

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Diagnostischer Stellenwert der CT-Koronarangiographie
im Rahmen der kardialen Volumen-CT vor geplanter kathetergestützter
Aortenklappenimplantation (TAVI)

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Kirill Alektorov
aus Obninsk

Datum der Promotion: 13.12.2019

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	v
Abstract	vii
Abkürzungsverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis.....	xii
1 Hintergrund und Ziele der Arbeit.....	1
2 Einleitung	2
2.1 Aortenklappenstenose.....	2
2.1.1 Prävalenz und klinische Bedeutung	2
2.1.2 Operativer Aortenklappenersatz	2
2.1.3 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI)	2
2.2 Koronare Herzkrankheit (KHK).....	3
2.2.1 Definition, Prävalenz und klinische Bedeutung.....	3
2.2.2 Anatomie des Koronararteriensystems	4
2.2.3 Invasive Koronarangiographie in der KHK-Diagnostik	4
2.2.4 Relevanz signifikanter Koronarstenosen für die TAVI-Intervention	5
2.3 Computertomographie	5
2.3.1 Kardiale Computertomographie.....	5
2.3.2 Rolle der Computertomographie vor einer TAVI-Intervention.....	7
2.3.3 Stellenwert der kardialen Computertomographie in der KHK-Diagnostik	8
2.3.4 CT-Koronarangiographie im Rahmen einer TAVI-CT	8
2.4 Aktuelle Studienlage zur Koronardiagnostik im Rahmen der TAVI-CT.....	9
2.5 Ziele dieser Arbeit.....	15
3 Methoden.....	16

3.1	Patientenkollektiv	16
3.2	Untersuchungsprotokoll CT	16
3.3	Auswertung der CT-Bilddatensätze.....	17
3.4.	Vergleich mit der Referenzmethode.....	17
3.5	Statistische Auswertung	18
4	Ergebnisse	19
4.1	Patientenkollektiv	19
4.2	Ergebnisse der invasiven Koronarangiographie	20
4.2.1	Koronarstatus	20
4.2.2	Auswertung einzelner Koronargefäße	20
4.3	Ergebnisse der CT-Koronarangiographie	21
4.4	Vergleich der CT-Koronarangiographie mit der invasiven Koronarangiographie.....	22
4.4.1	Stenosen $\geq 50\%$ in einzelnen Koronargefäßen	22
4.4.2	Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 50\%$	23
4.4.3	Stenosen $\geq 70\%$ in einzelnen Koronargefäßen	23
4.4.4	Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 70\%$	24
4.5	Nicht beurteilbare Koronargefäße	24
4.6	Vergleich der Methoden für Patienten, bei denen alle Gefäße eine diagnostische Qualität aufwiesen	25
4.7	Vergleich der Bypassgefäße	26
4.8	Vergleich von Gefäßen mit Stents.....	26
4.9	Behandlung signifikanter Stenosen	26
4.10	CT-Scanmethoden	27
4.11	Herzfrequenz während der CT.....	27
5	Diskussion	28
5.1	Klinischer Hintergrund der Studie.....	28
5.2	Potenzielle klinische Bedeutung der Ergebnisse	29

5.3 Vergleich mit anderen Studien	30
5.4 Limitationen der Studie	32
5.6 Schlussfolgerung	33
Literaturverzeichnis.....	34
Eidesstattliche Versicherung	40
Lebenslauf	41
Danksagung	43

Zusammenfassung

Klinischer Hintergrund

Durch technische Fortschritte der letzten Jahre gewann die Computertomographie (CT) des Herzens zunehmend an Bedeutung in der klinischen Praxis. Die kardiale CT stellt heutzutage eine wichtige Voraussetzung für die Planung der minimalinvasiven Behandlung einer hochgradigen Aortenklappenkrankung dar. Die CT liefert Informationen über die Aortenklappen- und Gefäßanatomie – essenzielle Parameter für einen kathetergestützten Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI). Die kardiale CT ermöglicht außerdem eine Darstellung der Koronararterienanatomie, wobei Ursprung und Verlauf der Herzkranzgefäße wichtige Faktoren für die Interventionsplanung darstellen. Die Diagnostik einer koronaren Herzkrankheit gehört nicht zu den Fragestellungen einer TAVI-CT. Ein Grund dafür ist die limitierte Beurteilbarkeit der Koronararterien im TAVI-Patientenkollektiv; außerdem erfolgt die Untersuchung bei TAVI-Kandidaten in der Regel ohne Prämedikation wie sie in der Koronar-CT üblich ist. Der Koronarstatus wird mittels der invasiven Koronarangiographie vor Klappeninterventionen evaluiert, um Koronarstenosen zu detektieren und gegebenenfalls im Vorfeld zu behandeln. Sollte im Rahmen der TAVI-CT ein Ausschluss signifikanter Koronarstenosen möglich sein, könnte die Anzahl von rein diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen reduziert werden.

Ziel der Arbeit

Evaluation der diagnostischen Aussagekraft einer CT-Koronarangiographie im Rahmen der kardialen Volumen-CT an einem 320-Zeilen CT-System bei Patienten vor geplantem kathetergestützten Aortenklappenersatz.

Methoden

In eine retrospektive Studie wurden 151 konsekutive Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose eingeschlossen, bei denen sowohl eine TAVI-CT als auch eine invasive Koronarangiographie durchgeführt wurden. Die kardiale CT erfolgte teils mit prospektiver EKG-Triggerung und teils mit retrospektivem Gating. Es erfolgte ein Vergleich der CT-Koronarangiographie von Gefäßen $\geq 2\text{mm}$ Durchmesser mit der Herzkatheteruntersuchung.

Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der invasiven Koronarangiographie als Referenzmethode betrugen die Testparameter Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert der CT-Methode für Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in einzelnen Koronararterien entsprechend

96,7%, 54,6%, 40,4% und 98,1%. Die gleichen Testparameter für Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in der CT bei Vorliegen einer Stenose $\geq 70\%$ in der Herzkatheteruntersuchung betrugen für einzelne Koronararterien entsprechend 97,1%, 50,2%, 28,4% und 98,9%.

Für die Detektion von Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 50\%$ lagen die Testparameter entsprechend bei 100,0%, 24,4%, 55,3% und 100,0%. Für die Detektion von Patienten mit mindestens einer Stenose $\geq 50\%$ in der CT bei Vorliegen mindestens einer Stenose $\geq 70\%$ in der Herzkatheteruntersuchung ergaben sich folgende Testparameter: 100,0%, 19,6%, 40,9% und 100%.

Schlussfolgerung

Die kardiale Volumen-CT besitzt eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen prädiktiven Wert für Detektion oder Ausschluss einer signifikanten KHK im Rahmen einer Planungs-CT vor kathetergestütztem Aortenklappenersatz. Ein unauffälliger Koronararterienbefund in der TAVI-Planungs-CT kann daher dazu beitragen, die Anzahl rein diagnostischer invasiver Koronarinterventionen zu verringern.

Abstract

Clinical background

Computed tomography (CT) of the heart has been increasingly gaining importance in modern clinical practice. It plays an important role in the planning of the minimally invasive therapy of severe aortic valve disease. CT delivers information regarding the aortic valve and the vascular system anatomy – essential parameters for a transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Cardiac CT also allows imaging of the coronary arteries – their origin and course are important factors for planning the TAVI. Coronary artery disease is not routinely evaluated on the acquired CT-images before TAVI because of the limited diagnostic value of CT coronary angiographies in TAVI-patients. The TAVI-CT is also performed without premedication. Routinely, the coronary arteries are evaluated invasively through intracardiac catheter before TAVI.

Ruling out significant coronary stenoses during a planning CT could reduce the number of pre-interventional, purely diagnostic cardiac catheterizations.

Aim of this study

Evaluation of the diagnostic value of the CT coronary angiography acquired during a cardiac volume-CT using a CT-system with a 320-slice detector in patients before TAVI.

Methods

151 consecutive patients with a severe aortic valve stenosis who received both an invasive coronary angiography and a cardiac CT for TAVI planning purpose were enrolled into this study. The ECG-synchronized cardiac CT was performed either using the prospective triggering or the retrospective gating after a single contrast medium injection.

Comparison of coronary vessels with ≥ 2 mm diameter was performed between the CT images and the reported results of the invasive coronary angiography.

Results

Considering the invasive coronary angiography as a reference, following values were calculated for the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the CT for detection of stenosis $\geq 50\%$ in single coronary vessels: 96,7%, 54,6%, 40,4% and 98,9% respectively. The same parameters for detection of stenosis $\geq 50\%$ in the CT for stenosis $\geq 70\%$ in the invasive angiography in single vessels were 97,1%, 50,2%, 28,4% and 98,9% respectively.

For the per-patient evaluation following test parameters were calculated: 100%, 24,4%, 55,3% and 100%. For the detection of patients with at least one stenosis $\geq 50\%$ in the CT for patients with at

least one stenosis $\geq 70\%$ in the invasive angiography the test parameters were 100,0%, 19,6%, 40,9% and 100% respectively.

Conclusion

The cardiac volume-CT shows a high sensitivity and a high negative predictive value for detection of significant coronary artery disease during a TAVI-CT. Therefore, a normal planning CT might reduce the number of purely diagnostic catheter interventions.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AHA	American Heart Association
AIDR	Adaptive Iterative Dose Reduction
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
DLP	Dosis-Längen-Produkt
EATCS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Europäische Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology, Europäische Gesellschaft für Kardiologie
HK	Herzkatheter
HU	Hounsfield unit, Hounsfield-Einheit
ICD	Implantable cardioverter defibrillator, implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending artery
LCA	Left coronary artery, linke Koronararterie
LM	Left main artery, linkskoronarer Hauptstamm
mGy	Milligray
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
NPW	Negativer prädiktiver Wert

PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous coronary intervention, perkutane Koronarintervention
PPW	Positiver prädiktiver Wert
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty, perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	Right coronary artery, rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIM	Ramus intermedius
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SD	Standard deviation, Standardabweichung
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation, kathetergestützte Aortenklappen-implantation
TAVR	Transcatheter Aortic Valve Replacement, kathetergestützter Aortenklappenersatz
VHP	Variable helical pitch

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Techniken der EKG-gesteuerten Herz-CT	6
Abbildung 2.2: Beispiele für EKG-gesteuerte CT des Herzens	6
Abbildung 2.3: CT-Messungen vor TAVI	7
Abbildung 2.4: Curved-MPR der LAD bei fortgeschrittener Koronarsklerose	9
Abbildung 4.1: Koronarstatus im Patientenkollektiv	21
Abbildung 4.2: Curved-MPR der RCA, RCX und LAD	22

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Studienvergleich für Testparameter der CT-Koronarangiographie (TAVI-CT).....	13
Tabelle 2.2: Diagnostischer Stellenwert der CT-Koronarangiographie – Studienvergleich	14
Tabelle 3.1: Kennzeichnung der Stenosegrade in den Auswertungstabellen.....	18
Tabelle 4.1: Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.....	19
Tabelle 4.2: Koronarstatus im Patientenkollektiv	20
Tabelle 4.3: Testparameter der CT-Methode für Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in einzelnen Gefä- ßen	23
Tabelle 4.4: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Ko- ronarstenose $\geq 50\%$	23
Tabelle 4.5: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in der CT bei Vor- liegen einer Stenose $\geq 70\%$ im HK (Auswertung nach Gefäßen).....	24
Tabelle 4.6: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Ste- nose $\geq 50\%$ in der CT bei Vorliegen mindestens einer Stenose $\geq 70\%$ im HK	24
Tabelle 4.7: Anzahl und prozentuale Anteile nicht beurteilbarer Koronargefäße	25
Tabelle 4.8: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ (alle Gefäße beur- teilbar)	25
Tabelle 4.9: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Ste- nose $\geq 50\%$ (alle Gefäße beurteilbar).....	26
Tabelle 4.10: Testparameter für Detektion von Bypassverschlüssen.....	26
Tabelle 4.11: Statistik der Herzfrequenzen	27

1 Hintergrund und Ziele der Arbeit

Der perkutane, kathetergestützte Aortenklappenersatz stellt zunehmend eine Alternative zur operativen Behandlung von Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose dar [1]. Die Methode gilt als minimalinvasiv und hat sich inzwischen in der klinischen Praxis fest etabliert. Hiervon profitieren insbesondere Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter und im reduzierten Allgemeinzustand, bei denen der offen-chirurgische Aortenklappenersatz kontraindiziert ist bzw. risikoreich erscheint [2]. Die Computertomographie spielt bei der Vorbereitung einer TAVI-Intervention heutzutage eine entscheidende Rolle, weil sie eine exakte Beurteilung der hierfür relevanten morphologischen Parameter ermöglicht [3]. Zu den wichtigsten Parametern gehören u.a. der Durchmesser des Aortenklappenannulus, die Anatomie der großen Körperstammarterien sowie die Lokalisation der Koronararterienostien in Bezug auf die Klappenebene [4, 5]. Außerdem erlaubt diese Methode in einem eingeschränkten Maß eine Beurteilung des Koronararteriensystems [6–10].

Zur Vorbereitung einer TAVI-Intervention gehört regelhaft auch eine invasive Herzkatheteruntersuchung, um mögliche vorhandene relevante Koronarstenosen nachzuweisen und gegebenenfalls zu beheben [11, 12]. Das Ziel der Revaskularisation ist die Verbesserung der Myokarddurchblutung und Reduktion ischämiegefährdeter Areale, was die Komplikationsrate (z.B. Auftreten eines Myokardinfarktes) sowie die Kurz- und Langzeitmortalität während oder nach der Intervention potenziell senken kann [13, 14]. Bei einem unterschiedlich großen Patientenanteil (je nach Kollektiv 25,1–58,7% [13]) kann eine signifikante koronare Herzkrankheit im Rahmen der präinterventionellen Koronarangiographie ausgeschlossen werden – somit wird keine flussrelevante Stenosierung des Arterienlumens festgestellt und es besteht kein Bedarf einer Koronarintervention.

Im Rahmen dieser Arbeit soll überprüft werden, inwieweit sich die TAVI-CT zur Beurteilung therapierelevanter proximaler Koronarstenosen eignet. Sollte bereits CT-morphologisch ein Ausschluss interventionsbedürftiger KHK möglich sein, könnte dies die Anzahl invasiver Koronarangiographien im TAVI-Patientenkollektiv senken. Während dieser Studie wurden retrospektiv Daten von 151 konsekutiven Patienten ausgewertet, die in einem Zeitraum von 18 Monaten sowohl eine TAVI-CT als auch eine invasive Koronarangiographie erhielten.

2 Einleitung

2.1 Aortenklappenstenose

2.1.1 Prävalenz und klinische Bedeutung

Die Aortenklappenstenose ist die dritthäufigste Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems nach arterieller Hypertonie und Arteriosklerose. Als häufigster Herzklappenfehler in Europa und Nordamerika (43% aller Herzklappenfehler) ist sie für eine große Anzahl herzchirurgischer Eingriffe verantwortlich [15, 16]. Die Spätfolgen dieser Erkrankung sind eine erhöhte, chronische Druckbelastung und Hypertrophie des linken Ventrikels mit resultierender systolischer und diastolischer Dysfunktion [15, 17].

Die typischen Symptome der Aortenklappenstenose wie Luftnot, Synkopen und Angina pectoris manifestieren sich oft erst im späten Stadium der Erkrankung bei bereits bestehendem hochgradigem Klappenvitium. Nach Einsetzen der Symptome ist eine hochgradige Aortenklappenstenose ohne operative Behandlung mit einer sehr schlechten Prognose und einer hohen Mortalität assoziiert (2-Jahres-Überlebensrate unter 50%) [2, 15].

2.1.2 Operativer Aortenklappenersatz

Eine hochgradige symptomatische Aortenklappenstenose wird in der Regel offen-chirurgisch behandelt [1, 15, 18]. Es erfolgt eine Sternotomie und die stenosierte Aortenklappe wird durch eine biologische oder mechanische Prothese ersetzt. Der Eingriff erfolgt in Herzstillstand unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Eine solche Operation geht insbesondere bei Patienten im hohen Lebensalter und bei oft zusätzlich bestehenden Komorbiditäten mit erhöhter Mortalität und Komplikationsrate einher. Aus diesen Gründen galten bis vor einigen Jahren mindestens 30% der Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose als inoperabel [2].

2.1.3 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI)

Im Jahr 2002 wurde erstmals ein kathetergestützter Aortenklappenersatz durchgeführt [19] - dabei wurde die Aortenklappenprothese über einen transfemorale Katheter implantiert, ohne dass eine Sternotomie erforderlich war. Der Eingriff hat sich seitdem zunehmend in der klinischen Praxis etabliert und erwies sich als eine gute minimalinvasive Alternative zum offen-chirurgischen Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten [2, 20]. Gegenüber der konservativen Therapie zeigte eine solche Intervention sogar einen signifikanten Überlebensvorteil von 20% (bezogen auf

Mortalität durch jegliche Ursache) [2]. Aufgrund der Erfahrungen aus verschiedenen Studien wird die Indikation zur TAVI kontinuierlich erweitert [1].

Der minimalinvasive Aortenklappenersatz wird als TAVI oder TAVR bezeichnet (engl. für Transcatheter Aortic Valve Implantation bzw. Replacement). Als Zugangsweg für die Intervention wird meistens die Arteria femoralis gewählt. Zunächst wird eine kathetergestützte Ballonvalvuloplastie der stenosierten nativen Aortenklappe durchgeführt, um eine bessere Passage der nachfolgenden Klappenprothese zu ermöglichen. Daraufhin wird eine Klappenprothese im zusammengefalteten Zustand auf einem Katheter in Aortenklappenposition gebracht und nach Lagekontrolle (je nach Modell mit Hilfe eines Ballons) freigesetzt. Bei manchen Klappenmodellen ist während der Prothesenfreisetzung ein sogenanntes „rapid ventricular pacing“ über eine Herzschrittmacherelektrode erforderlich, wobei durch schnelle elektrische Stimulation eine funktionelle Asystolie erzeugt wird, um eine Prothesendislokation durch den Blutstrom zu verhindern. Alternativ ist eine TAVI auch über einen transapikalen Zugangsweg durchführbar, wobei die Klappenprothese direkt über die Herzspitze implantiert wird. In Ausnahmefällen kann eine TAVI auch über die A. subclavia oder direkt über die Aorta ascendens erfolgen [4, 5, 18].

2.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

2.2.1 Definition, Prävalenz und klinische Bedeutung

Als koronare Herzkrankheit wird die symptomatische oder asymptomatische Manifestation der Arteriosklerose in den Koronararterien bezeichnet. Dabei entstehen Einengungen des Koronararterienlumens durch atheromatöse Plaques, sodass durch Limitierung des Blutflusses eine verminderte Durchblutung des Herzens resultieren kann. Dies hat ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Myokard zur Folge und führt somit zur Ischämie des Herzmuskels. Die koronare Herzerkrankung zeigt eine hohe Prävalenz und stellt die häufigste Todesursache in den Industrieländern dar. In Deutschland werden 20% der Todesfälle durch eine KHK verursacht, die Lebenszeitprävalenz beträgt knapp 10% für die 40–79-jährigen [21].

Die Relevanz einer Koronarstenose für die Myokarddurchblutung ist unter anderem vom Ausmaß der Lumeneinengung und von evtl. gleichzeitig bestehender Kollateralversorgung zwischen den Koronararterienästen abhängig [21]. Je nach Verminderung des Lumendurchmessers einer Koronararterie und hieraus resultierender klinischer Relevanz können die Schweregrade von Stenosen wie folgt differenziert werden:

Grad I: 25–49% (nicht signifikante Stenose)

Grad II: 50–74% (intermediäre Stenose)

Grad III: 75–99% (hochgradige Stenose)

Bei einer signifikanten Stenose von 50% des Lumendurchmessers sind bereits (je nach Kollateralversorgung) regionale Perfusionsstörungen des Myokards zu erwarten. Das typische Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit – die Angina pectoris – manifestiert sich in der Regel erst ab einer hochgradigen Stenose von $\geq 75\%$ [21, 22].

2.2.2 Anatomie des Koronararteriensystems

Der Herzmuskel wird regelhaft über 2 Koronararterien versorgt, die oberhalb der Aortenklappe entspringen – die linke (A. coronaria sinistra) und die rechte (A. coronaria dextra). Die linke Koronararterie besteht meistens aus einem kurzen Hauptstamm (0–15 mm) sowie zwei großkalibrigen Ästen – dem Ramus interventrikularis anterior (RIVA oder LAD – left anterior descending artery) und dem Ramus circumflexus (RCX). Die Koronaranatomie ist sehr variabel und es existiert eine Reihe von Normvarianten. Als häufige Normvariante teilt sich der Hauptstamm der linken Koronararterie in 3 große Äste auf, wobei außer LAD und RCX noch ein Ramus intermedius (RIM) vorhanden ist (30% der Patienten) [23].

Besteht eine signifikante Stenose von über 50% des Lumendurchmessers in einer oder mehreren der 3 großen Arterien (RCA, LAD oder RCX), spricht man von einer 1-Gefäß-, 2-Gefäß- oder 3-Gefäß-KHK [21].

2.2.3 Invasive Koronarangiographie in der KHK-Diagnostik

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG und Belastungstests gehört auch eine invasive Koronarangiographie zur Standarddiagnostik der koronaren Herzkrankheit [22, 24]. Dabei wird über einen perkutan eingeführten Katheter röntgendichtes Kontrastmittel unmittelbar in die Koronararterien injiziert, um die evtl. vorhandenen Lumenverengungen darzustellen. Der Zugangsweg zu den Koronararterien wird in der Regel über die A. femoralis oder alternativ über die A. radialis bzw. A. brachialis geschaffen [25]. Dieses Verfahren erlaubt außerdem eine Behebung signifikanter Stenosen mittels einer Ballondilatation und ggf. Stentimplantation. Diese interventionellen Verfahren werden als PTCA bzw. PCI bezeichnet (engl. für perkutane transluminale Koronarangioplastie bzw. perkutane Koronarintervention) [26].

2.2.4 Relevanz signifikanter Koronarstenosen für die TAVI-Intervention

Aufgrund der gemeinsamen Risikofaktoren ist die Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit einer schweren Aortenklappenstenose relativ hoch und liegt zwischen ca. 25% und 50%. Unter TAVI-Kandidaten liegt die Prävalenz einer gleichzeitig bestehenden KHK bei 40–75% [11, 13]. Das Vorliegen einer signifikanten KHK bei TAVI-Patienten kann einen Risikofaktor für peri- und postinterventionelle Komplikationen sowie eine höhere Mortalität während oder nach einer TAVI darstellen [13, 14, 27, 28].

Aus diesen Gründen wird bei Patienten vor einem geplanten TAVI-Eingriff regelhaft eine invasive Koronarangiographie durchgeführt, um interventionsbedürftige Stenosen nachzuweisen, die evtl. direkt im Rahmen einer PCI behoben werden können [14]. Die Revaskularisation erfolgt zwecks Verbesserung der Myokardperfusion und Reduktion ischämiegefährdeter Areale, was das Risiko kardialer Komplikationen (wie z.B. eines Myokardinfarktes) senken kann [13]. Eine Indikation für die Koronarintervention (PCI) ist in der Regel für Stenosen von $\geq 70\%$ des Lumendurchmessers gegeben [13, 14].

2.3 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist eine seit den 1970-er Jahren verfügbare diagnostische Methode, die eine Erstellung von Schichtaufnahmen des Körpers mit Hilfe von Röntgenstrahlen erlaubt. Sie ist eine der wichtigsten und sich am schnellsten weiterentwickelnden Techniken in der radiologischen Diagnostik [29]. Ein CT-System besteht aus einem Röntgenstrahler und einem Detektor, die sich während des Scanvorgangs um den Patienten drehen. Während der Rotation des Systems wird aus mehreren Winkelrichtungen die Schwächung des Röntgenstrahls vom Detektor erfasst. Aus mehreren resultierenden Projektionen (etwa 1000 pro Umlauf) wird dann mit Hilfe mathematischer Berechnungsmethoden ein überlagerungsfreies 2-dimensionales Schichtbild rekonstruiert [30, 31]. Dieser Vorgang findet für jeden Abschnitt des zu untersuchenden Körpervolumens statt, während der Patient auf einem Tisch durch die Gantry (ringförmige Scaneinheit) bewegt wird. Seit der Verfügbarkeit der Spiral-CT (1989) und der Multidetektortechnik (1998) können lückenlose Schichtaufnahmen jeder Körperregion mit hoher Auflösung erstellt werden, welche dreidimensional in jeder beliebigen Schichtrichtung rekonstruiert werden können [29].

2.3.1. Kardiale Computertomographie

Noch vor wenigen Jahren galt die CT als ungeeignet für die kardiale Diagnostik – dies änderte sich mit Einführung der Multidetektorsysteme [32]. Für die artefaktfreie Darstellung der

beweglichen kardialen Strukturen werden die Aufnahmen mit dem EKG-Signal des Patienten synchronisiert, um die Bildakquisition an den Herzzyklus anzupassen. Zwei grundlegende Techniken werden in der kardialen Computertomographie verwendet: Prospektive EKG-Triggerung und retrospektives EKG-Gating. Bei der ersten Methode werden die Aufnahmen in einer durch den Untersucher definierten Phase des Herzzyklus akquiriert. Der Röntgenstrahler wird dabei nur in einer bestimmten Phase des R-R-Intervalls aktiviert, in der wenig Bewegungsartefakte erwartet werden (meistens in der Enddiastole). Beim retrospektiven Gating werden die Aufnahmen dagegen während des gesamten R-R-Intervalls erstellt (s. **Abb. 2.1**). Es besteht danach eine Möglichkeit, Bilder aus jeder beliebigen Herzzyklusphase zu rekonstruieren, um eine möglichst artefaktfreie Darstellung der kardialen Struktur zu erreichen oder Funktionsanalysen des Herzens durchzuführen (s. **Abb. 2.2**) [31, 32].

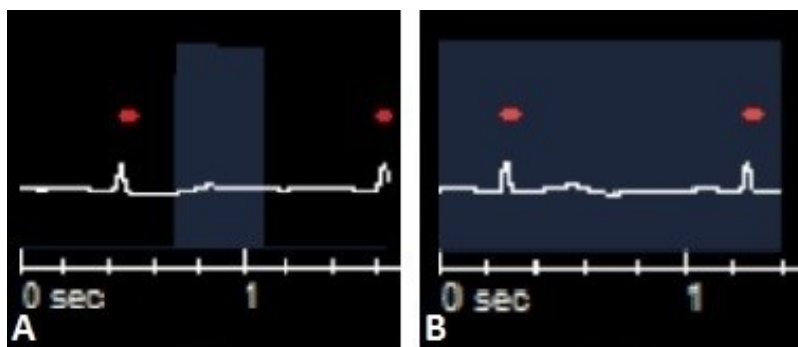


Abbildung 2.1: Techniken der EKG-gesteuerten Herz-CT.

Während der CT-Untersuchung mit prospektiver EKG-Triggerung (**A**) wird ein vorgegebener Abschnitt des Herzzyklus untersucht (graue Fläche), bei retrospektivem EKG-Gating (**B**) erfolgt die Bildakquisition während des gesamten Herzzyklus (mit nachträglich bestehender Möglichkeit einer Phasenauswahl) [33].

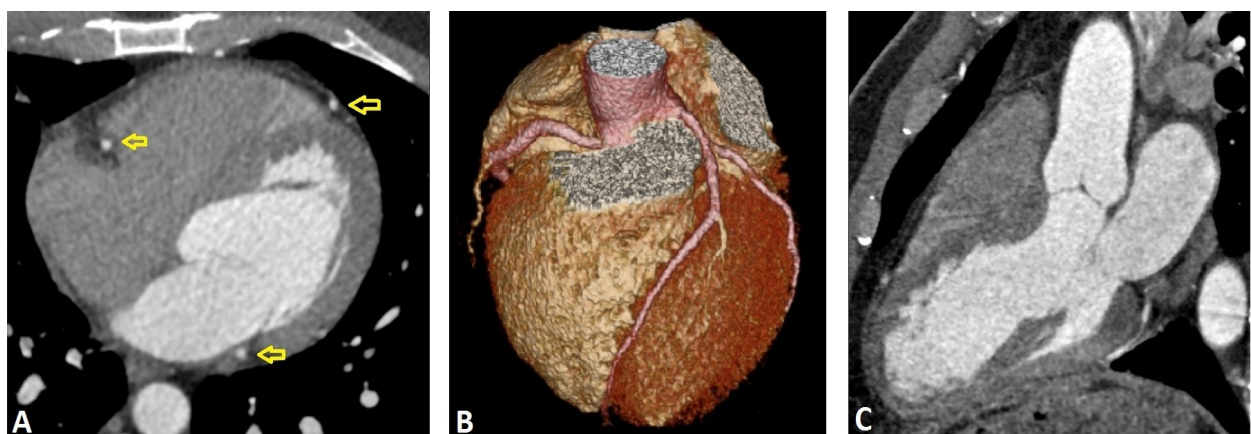


Abbildung 2.2: Beispiele für EKG-gesteuerte CT des Herzens.

Auf der transversalen Schichtaufnahme (**A**) sind die Querschnitte der Koronararterienlumina mit gelben Pfeilen markiert. Mittels einer Volume Rendering-Technik (**B**) besteht eine Möglichkeit, das Herz dreidimensional abzubilden. Die Abbildung **C** zeigt eine multiplanare Rekonstruktion (MPR) des Herzens im sog. Dreikammerblick [33].

2.3.2 Rolle der Computertomographie vor einer TAVI-Intervention

Um eine TAVI möglichst komplikationsarm durchführen zu können, ist eine genaue Planung des Eingriffes von entscheidender Bedeutung. Die Auswahl der passenden Prothesengröße sowie eines geeigneten arteriellen Zugangsweges sind wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Intervention. Es sollte außerdem sichergestellt werden, dass die Klappenprothese oder die vorangehende Valvuloplastie die Blutversorgung des Herzens durch Verlegung der Koronarostien nicht beeinträchtigen wird [4, 34–36]. Aus diesen Gründen ist die genaue Kenntnis der Aortenwurzelmorphologie sowie der Gefäßanatomie im Zugangsweg essenziell.

Diese für den Eingriff relevanten anatomischen Parameter werden heutzutage in den meisten Kliniken im Rahmen einer präinterventionellen CT-Untersuchung ermittelt (s. **Abb. 2.3**). Die Computertomographie stellt die Methode der Wahl zur Planung und Kontrolle des perkutanen Aortenklappenersatzes dar [1, 3]. Diese Untersuchung setzt sich aus einer EKG-getriggerten Herz-CT und einer (meist nicht EKG-gesteuerten) CT des Körperstammes zusammen [5]. Die erstellten Aufnahmen erlauben eine präzise Ausmessung der Anulusebene zur Auswahl der passenden Klappenprothesengröße. Darüber hinaus wird der Abstand der Koronarostien von der Anulusebene bestimmt und der gesamte arterielle Zugangsweg (Aorta, A. iliaca, A. femoralis) auf Vorliegen relevanter Stenosen, Kalzifikationen oder Gefäßanomalien untersucht [4, 5, 34–37].

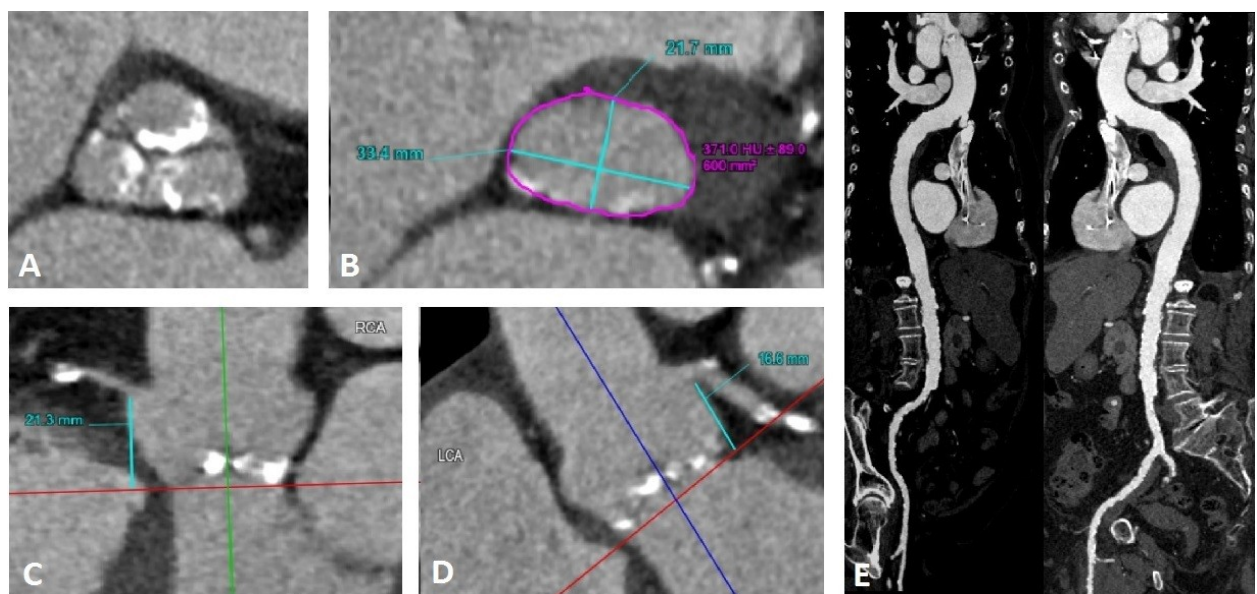


Abbildung 2.3: CT-Messungen vor TAVI.

Doppelschräge transverse Rekonstruktion durch die degenerativ veränderte, kalzifizierte Aortenklappe (A). Die Fläche und die Querdurchmesser des Aortenklappenrings (B) sowie Abstände der Koronarostien zur Anulusebene (C, D) werden bestimmt. Die Curved-MPR erlaubt eine Darstellung der potenziellen Zugangswege für die Intervention (E) [33].

2.3.3 Stellenwert der kardialen Computertomographie in der KHK-Diagnostik

Die koronare CT-Angiographie hat sich in den letzten Jahren zunehmend als eine nichtinvasive Alternative zur Herzkatheteruntersuchung etabliert [12, 21, 38–40]. Diese Methode erlaubt eine Darstellung des Koronararteriensystems nach intravenöser Kontrastmittelinjektion. Voraussetzungen dafür wurden durch Fortschritte der CT-Technik geschaffen, insbesondere durch Entwicklung der Geräte mit kurzen Gantryrotationszeiten und breiteren hochauflösenden Detektoren. Dadurch konnte sowohl die Zeit- als auch die Ortsauflösung der Aufnahmen deutlich verbessert werden, um auch kleine und bewegliche Strukturen wie Koronararterien mit diagnostischer Qualität abzubilden [41, 42].

Eine CT-Koronarangiographie verfügt (bei niedriger und intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit) über eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen prädiktiven Wert (bis jeweils 100%, bei Spezifität und PPW von entsprechend 92% und 82% [38]) für den Nachweis bzw. Ausschluss signifikanter Koronarstenosen [3, 43]. Eine CT-Koronarangiographie bedarf in der Regel einer speziellen Patientenvorbereitung, um eine ausreichende diagnostische Aussagekraft der Koronargefäßaufnahmen zu erreichen. Eine wichtige Rolle spielen dabei Maßnahmen wie Senkung der Herzfrequenz und Dilatation der Koronararterien, was durch die Gabe entsprechender Medikamente (meistens Betablocker und Nitroglyzerin) erreicht werden kann. Die Reduktion der Herzfrequenz durch β -Rezeptoren-Blockade verringert die Bewegungsartefakte während die Nitroglyzerin-Gabe die Beurteilbarkeit des Koronararterienlumens auf den CT-Aufnahmen verbessert [44, 45].

2.3.4 CT-Koronarangiographie im Rahmen einer TAVI-CT

Eine CT-Untersuchung zwecks TAVI-Planung beinhaltet eine EKG-gesteuerte Herz-CT in der arteriellen Kontrastmittelfase und erlaubt bis zu einem gewissen Grad eine Beurteilung des epikardialen Koronararteriensystems. Die diagnostische Aussagekraft einer solchen CT-Koronarangiographie ist jedoch in der Regel limitiert. Dies ist durch das häufige Vorliegen von ausgeprägten Koronararterienverkalkungen (s. **Abb 2.4**) sowie von Herzrhythmusstörungen im TAVI-Patientenkollektiv bedingt [6, 46]. Außerdem erhalten diese Patienten in der Regel keine Prämedikation zur Herzfrequenzsenkung bzw. Koronardilatation, da die Abbildung der peripheren Herzkranzgefäße kein primäres Ziel einer TAVI-CT darstellt. Die Gabe von Betablockern kann evtl. die Symptomatik der Aortenklappenstenose durch Reduktion der linksventrikulären Pumpfunktion verschlechtern [34] und Nitratpräparate sind bei bestehender hochgradiger Aortenklappenstenose sogar kontraindiziert [15]. Im Gegensatz zur diagnostischen Koronar-CT wird bei der Planung der

TAVI gezielt eine systolische Phase akquiriert, um den maximalen Durchmesser des Aortenklappenannulus erfassen zu können [4].

Dennoch zeigen Beispiele aus der klinischen Praxis, dass bei einem Teil der TAVI-Patienten trotz suboptimaler Untersuchungsbedingungen eine diagnostische Qualität der proximalen CT-Koronarangiographie erreicht werden kann.

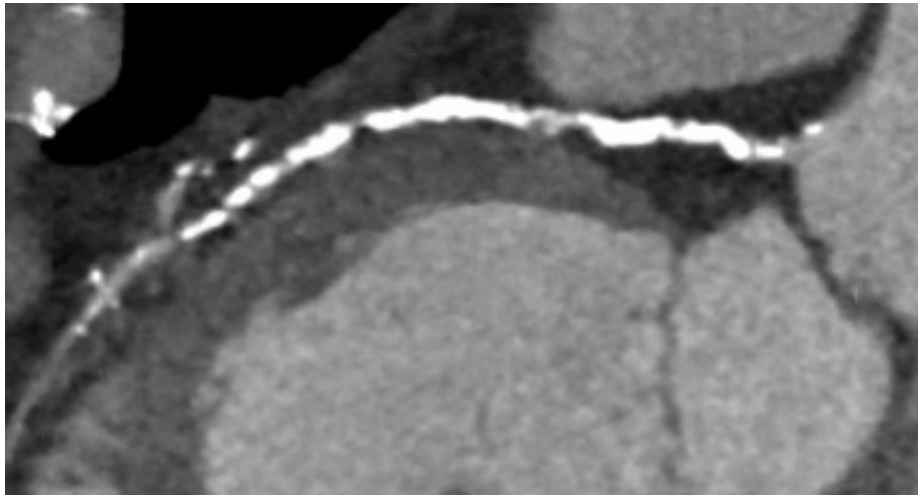


Abbildung 2.4: Curved-MPR der LAD bei fortgeschrittener Koronarsklerose. Aufgrund der hohen Kalklast ist das Koronarlumen deutlich eingeschränkt beurteilbar. Eine evtl. signifikante Stenose kann in den kalzifizierten Segmenten nicht ausgeschlossen werden [33].

2.4 Aktuelle Studienlage zur Koronardiagnostik im Rahmen der TAVI-CT

Soweit aus der erfolgten Recherche bekannt (Stand 01.09.2017), wurden 5 retrospektive Studien publiziert, in denen die diagnostische Aussagekraft der CT-Koronarangiographie im Patientenkollektiv vor geplanter TAVI untersucht wurde.

Harris et al. [6]

In dieser Studie wurden Daten von 100 Patienten ausgewertet und die CT-Untersuchungen am Dual-Source CT-System der 2. Generation durchgeführt (Somatom Definition Flash; Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland; Detektorbreite 38,4 mm, Gantry-Rotationszeit 280 ms) [47]. Die kardiale Computertomographie erfolgte bei allen Patienten mit retrospektivem EKG-Gating, ohne Prämedikation mit Betablockern oder Nitroglyzerin. Aus dem akquirierten Bilddatensatz wurden Rekonstruktionen in Endsystole und Enddiastole erstellt. Weitere Rekonstruktionen mit einem kantenangehobenen Faltungskern wurden zur Beurteilung von stark kalzifizierten Koronarsegmenten und Stents angefertigt. Der Vergleich mit der Referenzmethode erfolgte sowohl für einzelne Koronargefäße als auch für einzelne Patienten (Vorliegen mindestens einer signifikanten

Stenose). Zwei Stenosegrade wurden in der Herzkatheteruntersuchung berücksichtigt (Stenosen $\geq 50\%$ und Stenosen $\geq 70\%$), in der CT wurden Stenosen $\geq 50\%$ erfasst.

Ergebnisse:

Eine signifikante koronare Herzkrankheit (Stenosen $\geq 50\%$) konnte bei 15% der untersuchten Patienten in der CT korrekt ausgeschlossen werden (57,7% der Patienten ohne signifikante KHK in der Herzkatheteruntersuchung). Sowohl für die ausgewerteten Patienten-Subgruppen (Detektion mindestens einer Stenose von $\geq 50\%$) als auch für die gefäßbasierte Auswertung (Detektion von Stenosen von $\geq 50\%$ in einzelnen Koronararterien) konnte eine hohe Sensitivität und ein hoher negativer prädiktiver Wert der CT-Methode gezeigt werden (s. **Tab. 2.1**).

Opolski et al. [10]

Diese Studie mit 475 Patienten verwendete ein Dual-Source CT-System der 1. Generation (Somatom Definition; Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland; Detektorbreite 19,2 mm, Gantry-Rotationszeit 330 ms). Die kardiale Computertomographie erfolgte bei allen Patienten mit retrospektivem EKG-Gating, ohne Prämedikation mit Betablockern oder Nitroglyzerin. Bei Patienten mit Koronarbypässen war der gesamte Verlauf der Bypassgefäße im EKG-gesteuerten Scanbereich enthalten. Aus dem akquirierten Bilddatensatz wurden Rekonstruktionen in Endsystole und Enddiastole erstellt (30-40 % und 60-70 % der R-R-Intervalls). Der Vergleich mit der Referenzmethode erfolgte sowohl für Koronarsegmente und einzelne Koronargefäße $\geq 1,5$ mm Durchmesser als auch einzelne Patienten (Vorliegen mindestens einer signifikanten Stenose). Dabei wurde eine Stenose von $\geq 50\%$ des Koronarlumens als signifikant gewertet.

Ergebnisse:

Eine signifikante koronare Herzkrankheit konnte bei 16% der untersuchten Patienten in der CT ausgeschlossen werden (37% der Patienten ohne signifikante KHK in der Herzkatheteruntersuchung). Die gefäß- und patientenbasierte Auswertung ergaben hohe Werte für die Sensitivität und den negativen prädiktiven Wert der CT-Methode von über 90% (s. **Tab. 2.1**).

Andreini et al. [9]

In dieser Arbeit erfolgten die CT-Untersuchungen von 325 Patienten an einem 64-Zeilen-System Lightspeed VCT XTe (GE Healthcare Milwaukee, WI, USA; Detektorbreite von 40 mm, Gantry-Rotationszeit 350 ms). Patienten mit einer Herzfrequenz von ≥ 70 /min (64%) wurden mittels Ivabradin p.o. 48-72 Stunden vor der Untersuchung zwecks Herzfrequenzsenkung prämediziert (die

mittlere Herzfrequenz lag während der Bildakquisition bei $61,3 \pm 8,7$ /min). Von der Studie wurden u.a. 5 Patienten ausgeschlossen, die die gewünschte Herzfrequenz nicht erreicht hatten. Weitere 16 Patienten wurden wegen der kardialen Arrhythmien von der Auswertung ausgeschlossen. Aus dem akquirierten Bilddatensatz wurden Rekonstruktionen des Herzzyklus zwischen 40% und 80% des R-R-Intervalls erstellt. Es erfolgte ein Vergleich einzelner Koronarsegmente und einzelner Patienten (Vorliegen mindestens einer signifikanten Stenose) mit der Referenzmethode. Eine Stenose von $\geq 50\%$ des Koronarlumens wurde als signifikant gewertet.

Ergebnisse:

Eine signifikante KHK konnte bei 63,7% der untersuchten Patienten CT-morphologisch ausgeschlossen werden (Anteil an allen Patienten ohne signifikante KHK ist nicht bekannt). Nur beurteilbare Koronarsegmente wurden ausgewertet (95,6%). Hiervon ausgehend wurden bei der segmentbasierten Auswertung in dieser Studie hohe Testparameter nicht nur für die Sensitivität und den NPW sondern auch für die Spezifität (99,1%) berechnet. Die patientenbasierte Auswertung zeigte einen hohen negativen prädiktiven Wert und eine hohe Spezifität (95,4% bzw. 90,8%). Die Sensitivität lag geringfügig unter 90% (s. **Tab. 2.1**).

Hamdan et al. [7]

Die Studie umfasste 115 Patienten und verwendete ein 128-Zeilen CT-System mit einem 8 cm breiten Detektor (Brilliance iCT; Philips Healthcare, Cleveland, OH; Gantry-Rotationszeit 270 ms) [48]. Der kardiale CT-Scan erfolgte mittels retrospektivem EKG-Gating, wobei 9 Patienten Betablocker p.o. zur Herzfrequenzsenkung erhielten. Aus dem akquirierten Bilddatensatz wurden Rekonstruktionen des gesamten Herzzyklus in 10%-Schritten sowohl in der Systole als auch in der Diastole erstellt (insgesamt 10 Herzzyklusphasen). Stenosen $\geq 50\%$ in Segmenten von ≥ 2 mm wurden als signifikant bezeichnet; es erfolgte zusätzlich eine segmentbasierte Auswertung des Koronarsystems anhand von 2 Koronarsegmentmodellen. Das Modell mit 7 Koronarsegmenten wurde für die patientenbasierte Auswertung, das 16-Segment-Modell für die segment- und gefäßbasierte Auswertung verwendet.

Ergebnisse:

Eine klinisch relevante KHK konnte bei 42% des Patientenkollektivs CT-morphologisch ausgeschlossen werden (7-Segment-Modell) – 88,9% aller Patienten ohne signifikante KHK in der Herzkatheteruntersuchung. Hohe Testparameter-Werte von jeweils 96% wurden für die Sensitivität und den NPW berechnet (segmentbasierte Gefäßauswertung bei allen Patienten für die Detektion

signifikanter Stenosen). Die gefäß- und patientenbasierten Auswertungen wurden für Patienten jeweils mit und ohne Koronarbypässe berechnet. Dabei wurden für fast alle Subgruppen ebenfalls hohe Werte für Sensitivität und NPW von über 90% berechnet (mit Ausnahme der Sensitivität für die gefäßbasierte Auswertung bei Patienten ohne Bypass-Operation – 87%, s. **Tab. 2.1**).

Matsumoto et al. [8]

CT-Untersuchungen von 60 Patienten wurden am 320-Zeilen CT-System der 2. Generation durchgeführt (Aquilion ONE/ViSION Edition, Canon Medical Systems, Otawara, Japan; Detektorbreite 16 cm, Gantry-Rotationszeit 275 ms). Als spezielle Untersuchungstechnik wurde dabei Variable Helical Pitch (VHP) verwendet (Schichtkollimation 0,5 x 100 mm). Zunächst erfolgte eine Untersuchung des gesamten Thorax mit retrospektivem EKG-Gating, gefolgt von einer nicht EKG-gesteuerten Untersuchung des Abdomens und Beckens. Die VHP-Technologie erlaubt dabei einen nahtlosen Übergang zum nicht EKG-gesteuerten Scanvorgang (sodass die gesamte Untersuchung in einer Tischbewegung und evtl. mit geringerem Kontrastmittelvolumen durchgeführt werden kann). Es erfolgte keine Prämedikation mit Betablockern oder Nitroglyzerin. Aus dem mittels retrospektivem Gating akquirierten Bilddatensatz wurden Rekonstruktionen in Endsystole (40% des Herzzyklus), mittlerer Diastole (75% des Herzzyklus) sowie eine Rekonstruktion bei 30% des R-R-Intervalls erstellt.

Ergebnisse:

Eine signifikante KHK konnte bei 38% der Patienten CT-morphologisch ausgeschlossen werden (63,9% aller Patienten ohne signifikante KHK in der Herzkatheteruntersuchung). Sowohl für die gefäß- als auch patientenbasierte Auswertung konnten eine hohe Sensitivität und ein hoher NPW festgestellt werden (s. **Tab. 2.1**).

Tabelle 2.1: Studienvergleich für Testparameter der CT-Koronarangiographie (TAVI-CT)

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	NPW (%)	PPW (%)
Harris et al. [6]				
(n=100)				
Stenosen $\geq 50\%$:				
Auswertung nach Gefäßen	94,4	68,4	94,7	67,0
Auswertung nach Patienten	98,6	55,6	93,8	85,7
Stenosen $\geq 50\%$ (CT) bei Stenosen $\geq 70\%$ (HK):				
Auswertung nach Gefäßen	98,4	61,0	98,8	52,4
Auswertung nach Patienten	100	36,4	100	66,7
Hamdan et al. [7]				
(n=115)				
Auswertung nach Segmenten				
(alle Patienten)	96	73	96	72
Keine Bypass-Operation	87	85	97	53
Z.n. Bypass-Operation	94	71	94	70
Auswertung nach Patienten:				
Keine Bypass-Operation	93	73	96	62
Z.n. Bypass-Operation	100	75	100	95
Andreini et al. [9]				
(n=325)				
Beurteilbare Koronarsegmente	90,9	99,1	99,5	83,4
Beurteilbare Segmente mit Stents	94,1	86,6	98,1	66,6
Auswertung nach Patienten	89,7	90,8	95,4	80,6

Tabelle 2.1: Studienvergleich für Testparameter der CT-Koronarangiographie (Fortsetzung)

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	NPW (%)	PPW (%)
Opolski et al. [10]				
(n=475)				
Auwertung nach Segmenten	81	80	96	38
Auswertung nach Gefäßen	95	60	96	53
Auswertung nach Patienten	98	37	94	67
Auswertung nach Patienten (alle Segmente beurteilbar)	97	57	96	66
Matsumoto et al. [8]				
(n=60)				
Auswertung nach Gefäßen	89,5	75,2	97,4	40,5
Auswertung nach Patienten	91,7	58,3	91,3	59,5
Nur beurteilbare Gefäße:				
Auswertung nach Gefäßen	88,6	81,3	97,4	47,0
Auswertung nach Patienten	88,2	70,0	91,3	62,5

Tabelle 2.2: Diagnostischer Stellenwert der CT-Koronarangiographie – Studienvergleich

Studie	Patientenanteil ohne signifikante KHK im Kollektiv (invasive Koronarangiographie)	Anteil richtig negativer Patienten in der CT (bezogen auf Gesamtkollektiv)	Anteil richtig negativer Patienten in der CT (von allen Patienten ohne signifikante KHK)
Harris et al.	26%	15%	57,7%
Opolski et al.	57%	16%	37%
Andreini et al.	—	63,7%	—
Hamdan et al.	54%	42%	88,9%
Matsumoto et al.	60%	38%	63,9%

2.5 Ziele dieser Arbeit

In den erwähnten publizierten Studien wurde die CT-Koronarangiographie im Rahmen einer Single-Volume-Akquisitionstechnik bisher nicht untersucht. Bei dieser Methode werden die Bildaufnahmen des gesamten Herzens isophasisch ohne Tischvorschub als einzelner Datensatz von einem breiten CT-Detektor erfasst – dies erlaubt, eine zeitversetzte Abbildung mehrerer Herzsegmente zu vermeiden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll überprüft werden, inwieweit sich eine kardiale Volumen-CT ohne Prämedikation im Rahmen der TAVI-Vorbereitung zum Ausschluss einer signifikanten koronaren Herzkrankheit eignet. Außerdem wurden die CT-Aufnahmen beim aktuell untersuchten Patientenkollektiv größtenteils mit prospektiver EKG-Triggerung erstellt, dabei bestand nachträglich (im Gegensatz zu den aufgeführten Studien) keine Möglichkeit der Bildselektion aus mehreren Herzzyklusabschnitten. Auch bei den Untersuchungen mit retrospektivem EKG-Gating war lediglich eine Herzzyklusphase zur Auswertung verfügbar, die üblicherweise die automatisch rekonstruierte Phase mit bester Bildqualität darstellte.

Das Ziel dieser Arbeit ist, den Anteil der TAVI-Kandidaten zu bestimmen, bei denen computertomographisch Stenosen $\geq 50\%$ des Lumendurchmessers in den proximalen Koronararterien ausgeschlossen werden können. Die größte klinische Relevanz könnte sich dabei für Patienten ergeben, bei denen CT-morphologisch (bei ausreichender diagnostischer Aussagekraft) in keinem der großkalibrigen Koronararterienästen eine relevante Stenose nachgewiesen wird. Somit wäre in dieser Patientengruppe eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung mit hiermit verbundener zusätzlicher Kontrastmittel- und Strahlenexposition möglicherweise nicht erforderlich.

3 Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In diese Studie wurden 152 konsekutive Patienten mit einem Aortenklappenvitium eingeschlossen, die zwecks TAVI-Planungs-CT im Zeitraum von 18 Monaten in die radiologische Abteilung des Klinikums zugewiesen wurden. Jeder dieser Patienten wurde zeitnah (meist vor der CT) mittels einer invasiven Koronarangiographie untersucht. Bei 1 Patienten fehlte der Herzkatheterbericht im hausinternen EDV-System, sodass dieser Patient von der Auswertung ausgeschlossen wurde. Weitere Patientendaten wie Alter, Geschlecht, relevante Nebendiagnosen und kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden ebenfalls aus dem elektronischen Aktenarchiv des Klinikums erhoben.

3.2 Untersuchungsprotokoll CT

Alle Untersuchungen erfolgten an einem 320-Zeilen CT-System (Aquilion One; Canon Medical Systems, Otawara, Japan). Die Patienten erhielten keine Prämedikation zur Herzfrequenzsenkung oder zur Dilatation der Koronararterien. Nach Applikation von 100 ml Kontrastmittel (Iopromid 370 mg/ml (Ultravist), Bayer Healthcare, Leverkusen, Deutschland) gefolgt von 30 ml isotoni-scher Kochsalzlösung über einen intravenösen Zugang (18G oder 20G, Flussrate 4,5 ml/s) wurde bei jedem Patienten eine EKG-synchronisierte Volumen-CT des Herzens und eine Spiral-CT-Angiographie der Aorta sowie der Iliakalarterien bzw. Aa. femorales durchgeführt. Es erfolgte keine zusätzliche Kontrastmittelapplikation zwischen den beiden Scanvorgängen [5]. Bei Patienten mit bestehender Niereninsuffizienz wurde ggf. eine geringere Kontrastmittelmenge verwendet.

Nach Erstellung von Topogrammen in 2 Ebenen und Planung der Zielvolumina wurde der erste Scanvorgang (Cardio-CT) mittels Bolus-Tracking nach Erreichen von 180 HU in der Aorta descendens ausgelöst. Die Spiral-CT des Körperstamms erfolgte unmittelbar im Anschluss an den ersten Scan. Die kardiale Volumen-CT erfolgte je nach Herzfrequenz und Rhythmuslage entweder mit prospektiver EKG-Triggerung (Spätsystole bei 40% des Herzzyklus) oder mit retrospektivem EKG-Gating. Letztere Methode wurde bei hohen Pulsfrequenzen ($>75/\text{min}$) und/oder Herzrhythmusstörungen gewählt. Bilddatensätze mit Schichtkollimation von 0,5 mm (Cardio-CT) und 2 mm (Angiographie der Körperstammarterien) wurden anschließend iterativ rekonstruiert (Rekonstruktionsalgorithmus AIDR 3D). Bei Verwendung der retrospektiven Scantechnik wurde ein Bilddatensatz in der Herzzyklusphase mit der besten Bildqualität automatisch durch das CT-System rekonstruiert.

3.3 Auswertung der CT-Bilddatensätze

Für die aktuelle Studie waren Bilddatensätze in einer Herzzyklusphase verfügbar. Die Auswertung der kardialen Volumen-CT erfolgte mittels einer Postprocessing-Software (Vitrea, Vital Images, Minnetonka, USA). Aus dem dünn-schichtigen (0,5 mm) Cardio-CT-Bilddatensatz wurden multiplanare Rekonstruktionen (Curved-MPR) der RCA sowie der LCA-Äste (Hauptstamm, LAD, RCX und ggf. Ramus intermedius sowie großkalibriger Seitenäste) erstellt.

Daraufhin wurde jeder Abschnitt der epikardialen Koronararterien von ≥ 2 mm Durchmesser visuell auf Vorliegen einer signifikanten Stenose beurteilt. Eine Stenose wurde als signifikant bezeichnet, wenn das Koronarlumen durch eine Plaque um $\geq 50\%$ des Querdurchmessers im Vergleich zum Referenzsegment eingeengt wurde. Koronararterienäste, die aufgrund von Bewegungsartefakten, Aufhärungsartefakten oder insuffizienter Kontrastierung nicht beurteilbar waren, wurden als „positiv“ auf Vorliegen einer signifikanten Stenose gewertet. Ein solcher Ansatz stellt sicher, dass für einen KHK-Ausschluss jedes ausgewertete Koronargefäß eine diagnostische Bildqualität aufweisen muss, um eine invasive Abklärung zu vermeiden [6]. Die Koronarbypässe wurden sowohl im 0,5 mm-Cardio-CT als auch im 2 mm-Körperstamm-CT ausgewertet. Abhängig davon, ob das Bypasslumen kontrastiert zur Darstellung kam, wurde das Bypassgefäß als offen oder verschlossen bezeichnet. Die maximale und minimale Herzfrequenz, die Herzfrequenzvariabilität während des kardialen Scans (bei 148 Patienten vorliegend) sowie die Dosis-Längen-Produkte (DLP) der Herz-CT und der Körperstamm-CT wurden registriert.

3.4. Vergleich mit der Referenzmethode

Die entsprechenden Ergebnisse der Referenzmethode – der invasiven Koronarangiographie – wurden den vorliegenden Herzkatheterberichten aus dem EDV-System des Klinikums entnommen. Dabei wurden Koronarstenosen in 3 Kategorien eingeteilt: 1) Stenosen von 0 bis 49%, 2) Stenosen von 50 bis 69% und 3) Stenosen von 70 bis 99% bzw. Gefäßverschluss. Lagen in einem Koronargefäß mehrere Stenosen unterschiedlicher Schweregrade vor, wurde die Stenose höchsten Grades in die Auswertungstabelle übernommen. Erfolgte eine PCI mit ggf. Stent-Implantation nach der CT-Untersuchung, wurde der Koronarstatus unmittelbar vor PCI berücksichtigt.

Der Vergleich beider Methoden erfolgte schließlich für jeden Patienten anhand von 5 Koronargefäßen – Hauptstamm, LAD, RCX, RCA und Ramus intermedius (falls vorhanden). Dabei wurde die Stenose des jeweils höchsten Grades in jeder Arterie berücksichtigt. Stenosen in den großkalibrigen Seitenästen wurden einem der 5 genannten Koronargefäße zugeordnet. Für beide

Methoden wurden die Ergebnisse der Auswertung tabellarisch zusammengefasst, wobei jedes Gefäß je nach dem höchsten Stenosegrad mit einer Zahl 1, 2 oder 3 gekennzeichnet wurde (s. **Tab. 3.1**). Analog zum Herzkatheterbericht wurde keine Segmenteinteilung der Koronararterien nach dem AHA-Modell in der CT vorgenommen.

Tabelle 3.1: Kennzeichnung der Stenosegrade in den Auswertungstabellen

	HK	CT
Stenose 0–49%	1	1
Stenose 50–69%	2	2
Stenose 70–99% oder Verschluss	3	2

3.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit kommerziell erhältlichen Computerprogrammen (Microsoft Excel 2013, Microsoft Corporation, Redmond, USA und Medcalc für Windows (Version 18), MedCalc Software, Ostend, Belgien). Die relevanten Patientendaten (Geschlecht, Nebendiagnosen, Risikofaktoren) wurden in Tabellenform zusammengefasst und als prozentuale Anteile des Gesamtkollektivs dargestellt. Für die Parameter Alter, Dosis-Längen-Produkte und Herzfrequenzen wurden jeweils der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung, für die zeitlichen Abstände zwischen der CT und Herzkatheteruntersuchung der Median berechnet.

Im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie als Referenzmethode wurden die Sensitivität, die Spezifität sowie der positive und der negative prädiktive Wert der Computertomographie für Detektion bzw. Ausschluss von Koronarstenosen ausgerechnet. Diese Auswertung erfolgte sowohl für einzelne Koronargefäße (Detektion von Stenosen $\geq 50\%$) als auch für einzelne Patienten (Nachweis einer signifikanten koronaren Herzkrankheit bei mindestens einer Stenose $\geq 50\%$). Dieselben Testparameter wurden gesondert für die Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in der Computertomographie bei Vorliegen einer Stenose $\geq 70\%$ in der Herzkatheteruntersuchung ermittelt.

Eine separate Auswertung (18 Patienten) erfolgte für koronare Bypassgefäße (offen vs. verschlossen). Native Koronararterien mit einliegenden Stents wurden ebenfalls auf Vorliegen signifikanter Stenosen beurteilt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Daten von insgesamt 151 Patienten wurden ausgewertet (80 Frauen, 71 Männer). Das mittlere Alter lag in diesem Patientenkollektiv bei $82,6 \pm 5$ Jahren. Die Mehrheit der Patienten (144 von 151) war zum Zeitpunkt der CT älter als 75 Jahre. Zwei Patienten waren dagegen mit 58,7 und 65,8 Jahren deutlich jünger als der Durchschnitt – bei diesen Patienten wurde bereits vorher ein operativer Aortenklappenersatz durchgeführt mit nachfolgender Ausbildung eines bedeutsamen Vitiums der Klappenprothese, welches aufgrund des hohen operativen Risikos später mittels einer TAVI behandelt wurde. Bei den meisten Patienten (87%) fand die Herzkatheteruntersuchung vor der Computertomographie statt. Der zeitliche Abstand zwischen der CT und der Herzkatheteruntersuchung lag zwischen 0 und 315 Tagen (Median 7 Tage).

Relevante Nebendiagnosen und kardiovaskuläre Risikofaktoren sind in der **Tab. 4.1** aufgeführt.

Tabelle 4.1: Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Parameter	Patientenanzahl	Anteil bei n=151
Arterieller Hypertonus	68	45,0%
Vorhofflimmern	50	33,1%
Diabetes mellitus	33	21,9%
Reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion	31	20,5%
Niereninsuffizienz	28	18,5%
Pulmonalarterielle Hypertonie	23	15,2%
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	19	12,6%
Herzschrittmacher oder ICD	17	11,3%
COPD	14	9,3%
Hyperlipoproteinämie	13	8,6%
Zustand nach akutem Koronarsyndrom	12	7,9%
Zustand nach Apoplex	9	6,0%
Adipositas	8	5,3%
(Zustand nach) Nikotinabusus	6	4,0%
Aneurysma der Aorta abdominalis	5	3,3%

4.2 Ergebnisse der invasiven Koronarangiographie

4.2.1 Koronarstatus

Laut den Herzkatheterberichten lag bei 89 Patienten (58,9%) eine signifikante KHK vor, die bei mehreren Patienten in der Vergangenheit bereits mittels einer PCI oder Bypass-Operation behandelt wurde. In der letzten Herzkatheteruntersuchung, die zeitnah zur CT durchgeführt wurde und als Referenz diente bestanden bei 73 Patienten signifikante Koronarstenosen $\geq 50\%$ des Lumens, hiervon zeigten 54 Patienten mindestens eine Koronarstenose von $\geq 70\%$. Bei 37 Patienten wurden Stenosen mittels einer PCI mit Stent-Implantation versorgt, hiervon wurden 15 Patienten im Rahmen der aktuellen Herzkatheteruntersuchung behandelt (12 vor der CT, 3 nach der CT). Bei 18 Patienten wurde die koronare Herzkrankheit in der Vergangenheit mittels einer Bypass-Operation behandelt. Eine signifikante koronare Herzerkrankung konnte bei 62 Patienten (41%) im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung ausgeschlossen werden (siehe **Tab. 4.2** und **Abb. 4.1**).

Tabelle 4.2: Koronarstatus im Patientenkollektiv

Herzkatheterbefund	Anzahl Patienten	Anteil bei n=151
Keine signifikante KHK	62	41,0%
Signifikante KHK (teils Z.n. PCI)	89	58,9%
Aktuell mindestens eine Stenose $\geq 50\%$	73	48,3%
1-Gefäß-KHK	35	23,2%
2-Gefäß-KHK	25	16,6%
3-Gefäß-KHK	29	19,2%
Zustand nach PCI mit Stent-Implantation	37	24,5%
Zustand nach Bypass-Operation	18	11,9%

4.2.2 Auswertung einzelner Koronargefäße

Koronararterienanatomie und Stenosen in nativen Koronararterien

Insgesamt wurden 621 Koronargefäße ausgewertet. Zwei Patienten zeigten einen gemeinsamen Abgang des LAD und des RCX bei fehlendem linkskoronarem Hauptstamm. Bei 19 Patienten lag ein Ramus intermedius als Normvariante vor. In 150 Gefäßen wurde eine signifikante Stenose von $\geq 50\%$ beschrieben, hiervon lagen in 105 Gefäßen Stenosen von $\geq 70\%$ des Lumens vor. In 471 Gefäßen konnte eine signifikante Stenose ausgeschlossen werden.

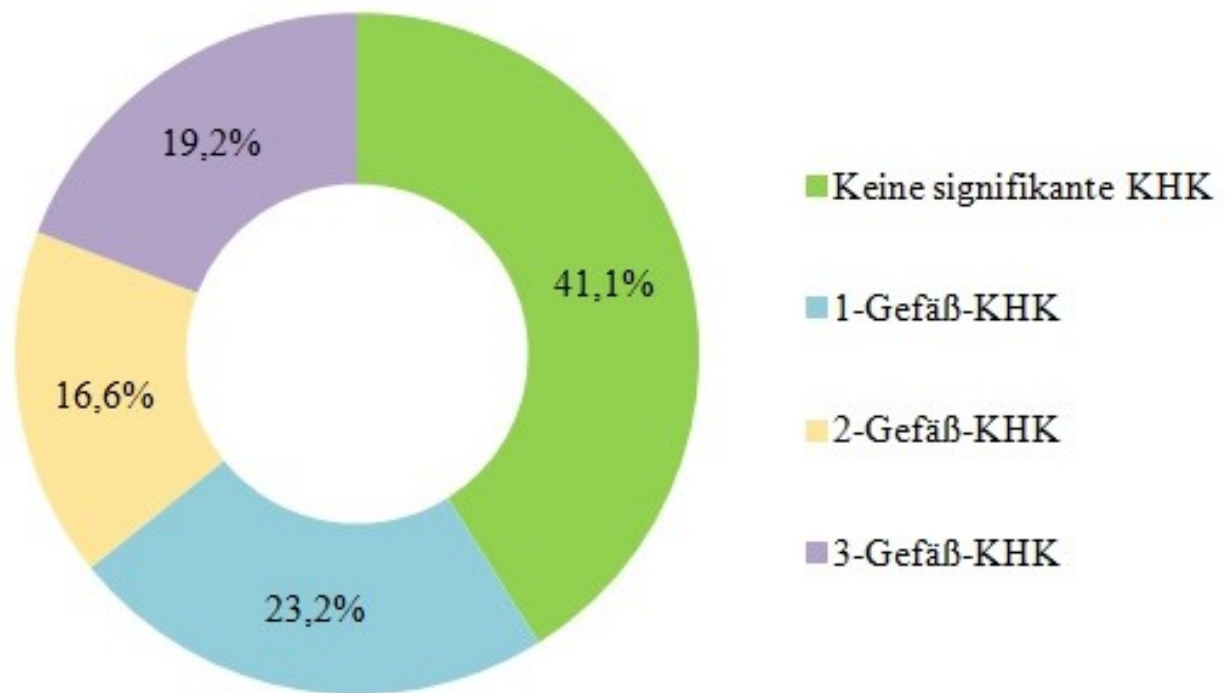


Abbildung 4.1: Koronarstatus im Patientenkollektiv

Koronarbypässe

Von 53 untersuchten Bypassgefäßen wurden 46 als offen und 7 als verschlossen beschrieben.

Stents

Zum Zeitpunkt der CT waren 53 Gefäße (hierunter 1 Bypass) mit Stents versorgt. 4 Gefäße zeigten eine Stenose von $\geq 50\%$ des Stentlumens, in den übrigen Gefäßen bestand keine signifikante in-Stent-Stenose.

4.3 Ergebnisse der CT-Koronarangiographie

Native Koronararterien

Von 621 ausgewerteten Koronargefäßen wurden 359 als positiv auf Vorliegen einer signifikanten Koronarstenose bezeichnet, hiervon waren 75 Gefäße (12,1%) nicht auswertbar und daher als positiv gewertet. Die übrigen 262 Gefäße wurden als negativ auf Vorliegen einer Stenose von $\geq 50\%$ des Gefäßlumens bezeichnet.

Bei 19 Patienten (12,6% des Gesamtkollektivs) konnte eine signifikante koronare Herzkrankheit CT-morphologisch ausgeschlossen werden.

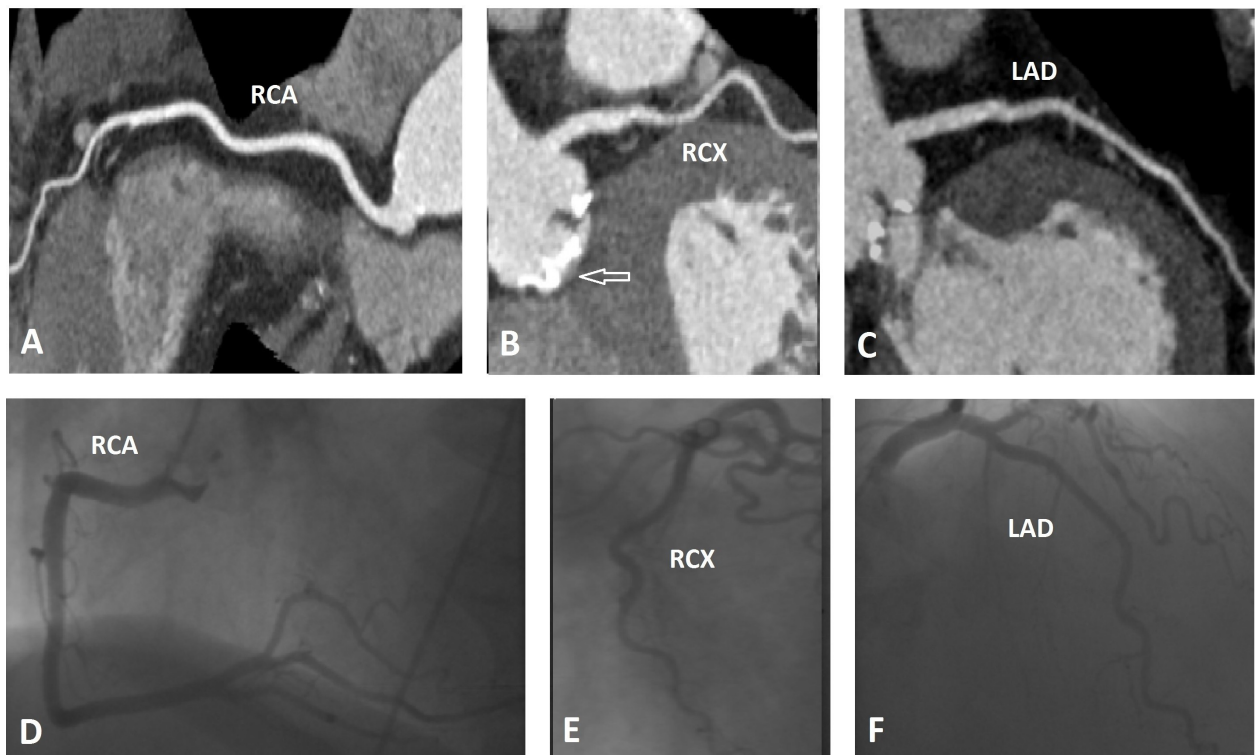


Abbildung 4.2: Curved-MPR der RCA, RCX und LAD (A–C) im Rahmen einer CT zwecks TAVI-Planung bei einer 82-jährigen Patientin. Keine signifikanten Koronarstenosen abgrenzbar. Deutlich kalzifizierte Aortenklappe (B, s. Pfeil). Während der invasiven Koronarangiographie bei derselben Patientin kommen die entsprechenden Gefäße (D–F) ebenfalls stenosefrei zur Darstellung [33].

RCA: right coronary artery, RCX: Ramus circumflexus, LAD: left anterior descending artery

Bypassgefäße

Von den 53 ausgewerteten Bypassgefäßen wurden 47 als offen und 6 als verschlossen gewertet.

Stents

Von 53 Gefäßen mit Stents konnte in 4 Gefäßen eine signifikante Stenose des Stentlumens ausgeschlossen werden. Die übrigen 49 Gefäße wurden als positiv auf Vorliegen einer signifikanten in-Stent-Stenose gewertet.

4.4 Vergleich der CT-Koronarangiographie mit der invasiven Koronarangiographie

4.4.1 Stenosen $\geq 50\%$ in einzelnen Koronargefäßen

Von den 621 Koronargefäßen zeigte sich für 402 Gefäße eine Übereinstimmung zwischen der CT- und der Herzkathetermethode. Beim Ausschluss einer Stenose $\geq 50\%$ ergab sich eine Übereinstimmung für 257 Gefäße, bei dem Nachweis einer Stenose $\geq 50\%$ für 145 Gefäße. 214 Gefäße waren

dabei falsch positiv und 5 Gefäße falsch negativ in der CT auf Vorliegen einer signifikanten Stenose (Testparameter s. **Tab. 4.3**).

Tabelle 4.3: Testparameter der CT-Methode für Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in einzelnen Gefäßen

		95%-Konfidenzintervall (%)
Sensitivität (%)	96,67	92,39 , 98,91
Spezifität (%)	54,56	49,95 , 59,13
Positiver prädiktiver Wert (%)	40,39	37,93 , 42,90
Negativer prädiktiver Wert (%)	98,09	95,58 , 99,19

4.4.2 Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 50\%$

Von den 151 ausgewerteten Patienten zeigte sich für insgesamt 92 Patienten eine Übereinstimmung zwischen der CT- und der Herzkathetermethode auf Vorliegen bzw. Ausschluss einer signifikanten KHK. Für den Ausschluss einer signifikanten KHK (keine Stenosen $\geq 50\%$) ergab sich eine Übereinstimmung für 19 Patienten, für den Nachweis einer signifikanten KHK (mindestens eine Stenose $\geq 50\%$) für 73 Patienten. 59 Patienten waren dabei falsch positiv in der CT auf Vorliegen einer signifikanten KHK. Alle 73 Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 50\%$ im Herzkatheterbericht wurden in der CT ebenfalls als positiv auf Vorliegen einer signifikanten KHK bezeichnet (Testparameter s. **Tab. 4.4**).

Tabelle 4.4: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 50\%$

		95%-Konfidenzintervall (%)
Sensitivität (%)	100,00	95,07 , 100,00
Spezifität (%)	24,36	15,35 , 35,40
Positiver prädiktiver Wert (%)	55,30	52,17 , 58,39
Negativer prädiktiver Wert (%)	100,00	

4.4.3 Stenosen $\geq 70\%$ in einzelnen Koronargefäßen

Für den Nachweis einer Stenose $\geq 50\%$ in der CT bei gleichzeitigem Vorliegen einer Stenose von $\geq 70\%$ in der Herzkatheteruntersuchung ergab sich eine Übereinstimmung der Methoden in 102

Gefäßen. 3 Stenosen $\geq 70\%$ wurden in der CT nicht erkannt und waren somit falsch negativ. (Testparameter s. **Tab. 4.5**).

Tabelle 4.5: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ in der CT bei Vorliegen einer Stenose $\geq 70\%$ im HK (Auswertung nach Gefäßen)

	95%-Konfidenzintervall (%)	
Sensitivität (%)	97,14	91,88 , 99,41
Spezifität (%)	50,19	45,79 , 54,59
Positiver prädiktiver Wert (%)	28,41	26,57 , 30,33
Negativer prädiktiver Wert (%)	98,85	96,58 , 99,62

4.4.4 Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 70\%$

Es ergab sich eine Übereinstimmung zwischen der CT- und der Herzkathetermethode für 54 Patienten, die mindestens eine Stenose $\geq 70\%$ in der Herzkatheteruntersuchung und gleichzeitig mindestens eine Stenose $\geq 50\%$ in der CT zeigten. Somit wurden alle Patienten mit mindestens einer Koronarstenose $\geq 70\%$ in der CT als positiv auf Vorliegen einer signifikanten Stenose erkannt (Testparameter s. **Tab. 4.6**).

Tabelle 4.6: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Stenose $\geq 50\%$ in der CT bei Vorliegen mindestens einer Stenose $\geq 70\%$ im HK

	95%-Konfidenzintervall (%)	
Sensitivität (%)	100,00	93,40 , 100,00
Spezifität (%)	19,59	12,22 , 28,89
Positiver prädiktiver Wert (%)	40,91	38,56 , 43,30
Negativer prädiktiver Wert (%)	100,00	

4.5 Nicht beurteilbare Koronargefäße

Insgesamt 75 Koronargefäße waren in der CT nicht beurteilbar (12,1% von 621 Gefäßen). Bei 35 Patienten (23,2%) lag mindestens ein nicht auswertbares Koronargefäß vor.

Der häufigste Grund für die fehlende Beurteilbarkeit waren Bewegungsartefakte (70 Gefäße). Weitere Gründe waren Aufhärungsartefakte durch Herzschrittmacherelektroden (2 Gefäße) und eine insuffiziente Kontrastierung (3 Gefäße). Der größte Anteil der nicht beurteilbaren Gefäße

bestand für die RCA (17,2%), der niedrigste Anteil für den linkskoronaren Hauptstamm (6,0 %), s. **Tab. 4.7**.

Tabelle 4.7: Anzahl und prozentuale Anteile nicht beurteilbarer Koronargefäße

	Gesamtanzahl	Nicht beurteilbar (Anzahl)	Anteil
LM	149	9	6,0%
LAD	151	14	9,3%
RCX	151	23	15,2 %
RCA	151	26	17,2%
RIM	19	3	15,8%

4.6 Vergleich der Methoden für Patienten, bei denen alle Gefäße eine diagnostische Qualität aufwiesen

Bei 116 Patienten waren alle Koronargefäße ≥ 2 mm CT-morphologisch ausreichend beurteilbar (insgesamt 477 Koronargefäße). Eine Übereinstimmung zwischen der CT- und der HK-Methode zeigte sich für 336 Koronargefäße (hiervon 214 für den Ausschluss und 122 für den Nachweis einer Stenose $\geq 50\%$). In der CT wurden 131 Gefäße als falsch positiv auf Vorliegen einer signifikanten Stenose bewertet und 5 Gefäße als falsch negativ (Testparameter s. **Tab. 4.8**).

Beim Nachweis bzw. Ausschluss einer signifikanten KHK in dieser Patientengruppe zeigte sich eine Übereinstimmung beider Methoden für entsprechend 60 und 19 Patienten. 37 Patienten wurden in der CT als falsch positiv und kein Patient als falsch negativ bewertet (Testparameter s. **Tab. 4.9**).

Tabelle 4.8: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Stenosen $\geq 50\%$ (alle Gefäße beurteilbar)

		95%-Konfidenzintervall (%)
Sensitivität (%)	96,06	91,05 , 98,71
Spezifität (%)	61,14	55,82 , 66,28
Positiver prädiktiver Wert (%)	47,29	43,91 , 50,69
Negativer prädiktiver Wert (%)	97,72	94,75 , 99,02

Tabelle 4.9: Testparameter der CT-Methode – Detektion von Patienten mit mindestens einer Stenose $\geq 50\%$ (alle Gefäße beurteilbar)

		95%-Konfidenzintervall (%)
Sensitivität (%)	100,00	94,04 , 100,00
Spezifität (%)	33,93	21,81 , 47,81
Positiver prädiktiver Wert (%)	61,86	57,34 , 66,18
Negativer prädiktiver Wert (%)	100,00	

4.7 Vergleich der Bypassgefäße

Der Methodenvergleich erfolgte für insgesamt 53 Koronarbypässe. Es zeigte sich eine Übereinstimmung bezüglich der Bypassoffenheit für 46 Bypassgefäße. 6 von 7 verschlossenen Bypassgefäßen wurden in der CT korrekt erkannt. Ein verschlossenes Bypassgefäß wurde in der CT als offen und somit falsch negativ gewertet (Testparameter s. **Tab. 4.10**).

Tabelle 4.10: Testparameter für Detektion von Bypassverschlüssen

		95%-Konfidenzintervall (%)
Sensitivität (%)	85,71	42,13 , 99,64
Spezifität (%)	100,00	92,29 , 100,00
Positiver prädiktiver Wert (%)	100,00	
Negativer prädiktiver Wert (%)	97,87	88,23 , 99,65

4.8 Vergleich von Gefäßen mit Stents

CT-morphologisch konnte in 4 Gefäßen eine signifikante Stenose im Stentlumen ausgeschlossen werden (Diese zeigten in der Herzkatheteruntersuchung ebenfalls keine relevante Stenose). In den übrigen 49 Gefäßen war das Stentlumen in der CT aufgrund der Blooming-Artefakte nicht ausreichend einsehbar, so dass eine Aussage bezüglich einer Stenosierung nicht getroffen werden konnte.

4.9 Behandlung signifikanter Stenosen

Die im Rahmen der aktuellen Herzkatheteruntersuchung diagnostizierten signifikanten Koronarstenosen wurden in 16 nativen Koronararterien (bei 14 Patienten) mittels einer PCI mit Stentimplantation behandelt. Bei jeweils einem weiteren Patienten erfolgte vor der CT eine PTCA in

einem Koronargefäß (ohne Stentimplantation) bzw. eine Stenose im Bypassgefäß wurde mittels PCI und Stentimplantation behandelt.

4.10 CT-Scanmethoden

Die Mehrheit der kardialen Volumen-CT-Scans wurde mit prospektiver EKG-Triggerung durchgeführt (58,9%), bei übrigen Patienten wurde retrospektives EKG-Gating verwendet (mit Auswertung automatisch rekonstruierter Aufnahmen in einzelner Phase mit bester Bildqualität).

4.11 Herzfrequenz während der CT

Die Herzfrequenz während der CT-Untersuchung war bei 148 Patienten bekannt und lag durchschnittlich bei 88/min. Die Differenz zwischen der niedrigsten und der höchsten Herzfrequenz einzelner Patienten innerhalb eines Scanvorgangs lag bei durchschnittlich 21/min (s. **Tab. 4.11**).

Tabelle 4.11: Statistik der Herzfrequenzen (bei 148 Patienten bekannt)

Parameter	Mittelwert \pm SD (/min)
Maximale Herzfrequenz während der CT	88 \pm 26
Variabilität der Herzfrequenz innerhalb eines Scanvorgangs	21 \pm 23

5 Diskussion

5.1 Klinischer Hintergrund der Studie

Die Aortenklappenstenose und die koronare Herzkrankheit weisen gemeinsame Risikofaktoren auf [49], so dass bei Patienten mit einer Aortenklappenstenose auch oft zusätzlich eine KHK vorliegt. Die Prävalenz einer signifikanten KHK liegt unter Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose bei 25–50%. Noch häufiger besteht eine signifikante KHK bei TAVI-Patienten – die Prävalenz in diesem Patientenkollektiv beträgt in der Literatur 40–75% [13].

Im klinischen Alltag wird im Rahmen einer TAVI-Vorbereitung eine invasive Koronarangiographie durchgeführt, um klinisch relevante Koronarstenosen bei TAVI-Patienten nachzuweisen und ggf. zu behandeln [35], wobei bei einem bedeutenden Anteil dieser Patienten tatsächlich eine relevante koronare Herzkrankheit bereits vorliegt bzw. neu diagnostiziert wird. Die übrigen Patienten weisen jedoch keine signifikante bzw. interventionsbedürftige KHK auf, wobei die Herzkatheteruntersuchung rein diagnostisch bleibt.

Wie jede Intervention besitzt auch eine Herzkatheteruntersuchung Risiken, die hauptsächlich mit der Gefäßpunktion, den Kathetermanipulationen am Herzen und an den Gefäßen sowie mit der arteriellen Kontrastmittelexposition assoziiert sind. Einige Faktoren können das Mortalitätsrisiko einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung zusätzlich erhöhen: u.a. fortgeschrittenes Alter (>75 Jahre), Herzinsuffizienz, valvuläre Herzerkrankungen, eingeschränkte Ventrikelfunktion und schwere extrakardiale Begleiterkrankungen wie Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, zerebrovaskuläre Erkrankungen, pAVK und schwere Lungenfunktionsstörungen [50]. Die genannten Faktoren sind unter TAVI-Kandidaten häufig vorhanden [51] und tragen zum Komplikations- und Mortalitätsrisiko des Herzkathetereingriffes bei.

Eine CT-Koronarangiographie kann (bei einem Patientenkollektiv mit niedriger und intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK) eine nichtinvasive Alternative zur Herzkatheteruntersuchung darstellen [3]. Allerdings gehören TAVI-Patienten in der Regel nicht zu dieser Gruppe. Einer der Gründe dafür ist die hohe Prävalenz der Koronarsklerose in diesem Patientenkollektiv, wodurch die Herzkranzgefäße CT-morphologisch teilweise erheblich schwerer zu beurteilen sind [46]. Somit wäre die Durchführung einer Koronar-CT allein zwecks eines KHK-Ausschlusses bei diesen Patienten nicht indiziert.

Da im Rahmen der TAVI-Planung eine computertomographische Darstellung der Aortenwurzel mittlerweile zum Standard gehört, wird heutzutage eine kardiale CT bei jedem TAVI-Patienten

durchgeführt – wenn auch nicht zur Ermittlung des Koronarstatus [35]. Die Qualität dieser CT-Aufnahmen erlaubt eine suffiziente Beurteilung der Aortenwurzel, um relevante anatomische Parameter für eine TAVI-Intervention zu ermitteln, die Beurteilbarkeit des Koronararterienlumens ist jedoch oft deutlich eingeschränkt. Dies liegt neben der Koronarsklerose auch an der hohen Prävalenz des Vorhofflimmerns, welches eine adäquate EKG-Triggerung verhindert und die Entstehung von Bewegungsartefakten begünstigt. Außerdem erhalten TAVI-Patienten meistens keine Prämedikation [34], die bei einer diagnostischen CT-Koronarangiographie der Herzfrequenzsenkung (und somit der Reduktion von Bewegungsartefakten) sowie der Koronardilatation zur besseren Einsehbarkeit des Gefäßlumens dient [45].

5.2 Potenzielle klinische Bedeutung der Ergebnisse

Von insgesamt 62 Patienten ohne relevante Stenosen in der invasiven Koronarangiographie wurde ein Anteil von 30,6% in der CT korrekt erkannt, somit wäre bei 12,6% des untersuchten Gesamtkollektivs eine Herzkatheteruntersuchung nicht erforderlich gewesen. Außerdem konnten alle offenen sowie die meisten verschlossenen Bypassgefäße (86,7%) als solche in der CT richtig identifiziert werden. Die falsch negativen CT-Befunde lassen sich anteilig möglicherweise dadurch erklären, dass einige Koronararterien aufgrund des geringen Durchmessers (<2 mm) in der CT nicht ausgewertet wurden, in der invasiven Angiographie jedoch eine signifikante Stenose zeigten (5 native Gefäße). Aufgrund des geringen Gefäßdurchmessers wäre eine PCI-Indikation für diese Segmente unwahrscheinlich [52].

Die meisten Koronarinterventionen erfolgen in den proximalen und mittleren Segmenten der RCA, LAD und RCX (Segmente 1, 2, 6, 7, 11, 13) sowie in den distalen Segmenten der RCA und LAD (Segmente 3 und 8), mit einer Häufigkeit von jeweils $>5\%$ der Interventionen pro Segment [53]. Bei Stenosen in kleineren, distal gelegenen Koronarästen <2 mm Durchmesser wird selten bzw. sehr zurückhaltend eine Indikation zur interventionellen Revaskularisation gestellt [52]. Außerdem sind isolierte signifikante Stenosen in den distalen Segmenten bei fehlender signifikanter Stenose eines proximalen Segmentes selten [53].

Die größte Relevanz der Ergebnisse könnte sich somit für den Ausschluss proximal gelegener Stenosen in den großkalibrigen Koronararterien ergeben, die die Durchblutung größerer Myokardareale gefährden. Die proximalen Koronarsegmente lassen sich in der Regel CT-morphologisch aufgrund des größeren Lumendurchmessers besser beurteilen als kleinere distale Segmente, insbesondere bei fehlender Nitroglyzerin-Gabe. Aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes der CT-Methode wäre dabei ein niedriger Anteil falsch negativer Befunde zu erwarten. Werden

unnötige Herzkatheteruntersuchungen vermieden, kann dies zur Reduktion der Gesamtmenge des verwendeten Kontrastmittels, Senkung des interventionellen Gesamtrisikos und Ersparnis an Interventionskosten führen.

5.3 Vergleich mit anderen Studien

Die vorliegende Arbeit unterscheidet sich in mehreren Aspekten von den bisher publizierten Studien, insbesondere hinsichtlich der Zusammensetzung des Patientenkollektivs, der Art der Patientenvorbereitung sowie der technischen Parameter von CT-Untersuchungen.

Untersuchungstechnik

Alle genannten Studien greifen – anders als die aktuelle Arbeit – auf kardiale CT-Datensätze mit ausschließlich retrospektivem EKG-Gating zu und besitzen damit prinzipielle Vorteile hinsichtlich der Auswertbarkeit des Koronarstatus. Regelmäßig geht dieser Ansatz allerdings mit einer erhöhten Strahlenexposition für die Patienten einher (Durchschnitts-DLP von 807 ± 514 mGy*cm im Rahmen vorliegender Arbeit und beispielsweise 2336 ± 1036 mGy*cm in der Studie von Opolski et al. [10]).

Auswertung der CT-Datensätze

Die Auswertung von CT-Koronarangiographien in mehreren Herzzyklusphasen im Rahmen aller genannten Studien erhöht die diagnostische Aussagekraft der Untersuchung, weil mehrere verschiedene Abbildungen desselben Gefäßsegmentes miteinander verglichen werden können. Abhängig von der Herzfrequenz und der zeitlichen Auflösung des CT-Systems kann dasselbe Gefäßsegment eine ausreichende oder eine insuffiziente diagnostische Qualität aufweisen, je nachdem, in welcher Phase der Herzaktion es abgebildet wurde. Für die aktuelle Studie waren lediglich Bilddatensätze in einer Herzzyklusphase verfügbar, die vom CT-System automatisch als Phase mit der besten Bildqualität rekonstruiert wurde. Ein Zugriff auf CT-Rohdaten und Rekonstruktion mehrerer Herzzyklusphasen war zum Zeitpunkt der Datenauswertung nicht mehr möglich.

Zumindest in der Studie von Harris et al. wurden (anders als in der aktuellen Arbeit) zusätzliche Rekonstruktionen der kardialen CT mit einem kanten angehobenen Faltungskern erstellt, um die Beurteilbarkeit von Stents und kalzifizierten Plaques zu verbessern. Für diese Rekonstruktionen wäre ebenfalls ein Zugriff auf die Rohdaten des Scans erforderlich.

Patientenvorbereitung

Die im Rahmen dieser Arbeit ausgewerteten CT-Scans wurden ohne medikamentöse Vorbereitung der Patienten durchgeführt.

Ein Teil der Patienten (9%) in der Studie von Hamdan et al. erhielt eine Prämedikation mit Beta-blockern p.o., welche zur Reduktion der Herzfrequenz und der arrhythmiebedingten Bewegungsartefakte führen sollte und die diagnostische Aussagekraft der Koronarangiographie potenziell erhöhen konnte. Die Mehrheit der Patienten (63%) in der Studie von Andreini et al. erhielt eine Prämedikation mit Ivabradin, um die Herzfrequenz während des Scanvorgangs auf unter 70 /min zu senken.

CT-Systeme

Die kardialen Computertomographien in der aktuellen Arbeit wurden mit einer Volumen-Technik am CT-System mit einem 320-Zeilen-Detektor erstellt (Rotationszeit 350 ms, zeitliche Auflösung 175 ms). Diese Akquisitionstechnik reduziert zum Teil die Wahrscheinlichkeit von arrhythmiebedingten Artefakten sowie auch von Stufenartefakten, weil die Aufnahmen in nur einem Herzzyklus als einzelnes Bildvolumen erfolgen (kein Tischvorschub und keine Erfassung weiterer Herzzyklen erforderlich).

In den Studien von Harris et al. sowie Opolski et al. wurde ein Dual-Source CT-System verwendet, das eine höhere zeitliche Auflösung pro axialen Schichtscan durch höhere Akquisitionsgeschwindigkeit des 2-Röhren-Systems aufweist (entsprechend 83 ms und 75 ms für Geräte der 1. und 2. Generation) [30, 31]. In 2 weiteren Studien (Matsumoto et al. und Hamdan et al.) wurden „single-source“ Geräte mit einer höheren zeitlichen Auflösung verwendet (138 ms für Aquilion ONE/Vision Edition und 165 ms für Brilliance iCT).

Patientenkollektiv

Weitere Unterschiede betrafen das Patientenkollektiv – besonders wichtig sind dabei Unterschiede in den Prävalenzen von Begleiterkrankungen, die die CT-Bildgebung beeinflussen könnten. In der vorliegenden Arbeit war beispielsweise die Prävalenz des dokumentierten Vorhofflimmerns unter den Patienten mit 33,1% relativ hoch, ähnlich wie in der Studie von Harris et al. (36%). In der Arbeit von Opolski et al. sowie Hamdan et al. war der Anteil der Patienten mit Vorhofflimmern dagegen geringer und lag bei entsprechend 19% und 7,8%. Das Vorliegen einer Tacharrhythmia

absoluta erschwert die kardiale CT-Bildgebung, weil dadurch der EKG-getriggerte Scanvorgang in einer nicht vorhersehbaren Phase des Herzzyklus ausgelöst werden kann.

In der Arbeit von Harris et al. fällt außerdem ein hoher Anteil der Patienten auf, die bereits mit Koronarbypässen versorgt wurden (41%). In der aktuellen Studie waren es 11,9%, in der Publikation von Hamdan et al. 20% und in der Arbeit von Matsumoto 3,3% des Patientenkollektivs. Die Anzahl der Bypassoperationen widerspiegelt die Prävalenz schwerer KHK im Patientenkollektiv mit entsprechend fortgeschrittenen arteriosklerotischen Veränderungen der Koronararterien (die wiederum für die Ergebnisse der CT-Bildgebung relevant sein können).

5.4 Limitationen der Studie

Die vorgelegte Studie weist in einzelnen Punkten Limitationen auf: Als Studiendesign wurde eine retrospektive monozentrische Analyse an 151 Patienten gewählt, was eine Verallgemeinerung auf andere Zentren erschwert.

Weiterhin erfolgte die Auswertung der CT-Datensätze von einer einzelnen Person, wodurch die Interrater-Reliabilität der Ergebnisse sowie erfahrungsabhängige Schwankungen nicht erfasst werden konnten.

Die Herzkatheteruntersuchungen selbst sowie deren Befundung, welche die Referenzmethode darstellte, wurden von unterschiedlichen Kardiologen unter institutsintern standardisierten Bedingungen durchgeführt – hierdurch ist auch hinsichtlich der Beurteilung der Herzkatheteruntersuchungen ein Interrater-Vergleich nicht möglich. Ebenso ist anzunehmen, dass eine studienspezifische Auswertung die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung beeinflusst hätte. Diese Methodik wurde jedoch bewusst gewählt, da im Gegensatz zur TAVI-CT die Herzkatheteruntersuchung eine seit vielen Jahren fest etablierte Untersuchung darstellt, die in genau dieser Form den Goldstandard im klinischen Alltag repräsentiert.

Abhängig von den jeweiligen Vorgaben einer Klinik erfolgt die Auswertung anhand der Koronarsegmentzuordnung gemäß der American Heart Association (AHA). Dies ist in der vorgelegten Studie in beiden Verfahren nicht erfolgt, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse weiter erschwert.

Bei der Auswertung von Koronarbypässen wurde im Rahmen dieser Studie lediglich die Offenheit oder Verschluss der Bypassgefäße untersucht. Die evtl. vorhandenen signifikanten Stenosen der

Bypassgefäße wurden nicht berücksichtigt aufgrund oft fehlender EKG-gesteuerter Darstellung des Bypassverlaufes außerhalb des kardialen CT-Volumens (bei TAVI-CT nicht üblich).

Alle ausgewerteten kardialen Computertomographien wurden am CT-System mit einem 16 cm breiten 320-Zeilen-Detektor als einzelnes kardiales Volumen erstellt – das Ergebnis der Studie lässt sich aufgrund erheblicher technischer Differenzen nur in begrenztem Umfang auf andere CT-Systeme mit sog. „step-and-shoot“-Akquisition oder Spiralakquisitionstechnik übertragen.

5.6 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit demonstrieren, dass eine TAVI-CT, die heutzutage als Routineverfahren vor jedem kathetergestützten Aortenklappenersatz erstellt wird, zum Teil zur Vermeidung invasiver Koronarangiographien führen kann. Ein korrekter Ausschluss signifikanter Stenosen in proximalen Koronararterien gelang mittels TAVI-CT ohne spezielle Vorbereitung bei 12,6% aller untersuchten Patienten. Eine Graduierung der Koronarstenosen wird durch Gefäßverkalkungen und Herzrhythmusstörungen deutlich erschwert, was zu einem hohen Anteil falsch positiver Ergebnisse im TAVI-CT führt. Die invasive Koronarangiographie wird aus diesem Grund weiterhin einen Goldstandard der Koronardiagnostik für die meisten TAVI-Patienten darstellen, um eine relevante KHK zuverlässig zu evaluieren und zu behandeln.

Aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes können im Rahmen der TAVI-CT Patienten ohne Koronarverkalkungen und ohne signifikante Stenosen in den proximalen Koronararterien erfasst werden. Dies könnte einen positiven Einfluss auf die Anzahl der Komplikationen nehmen, die bei invasiver Diagnostik auftreten und kann außerdem zu Kostenersparnis durch Vermeidung rein diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen führen.

Literaturverzeichnis

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–1607.
3. Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, Beerbaum P, Dill T, Eichhorn J, Fratz S, Gutberlet M, Hoffmann M, Huber A, Hunold P, Klein C, Krombach G, Kreitner KF, Kühne T, Lotz J, Maintz D, Marholdt H, Merkle N, Messroghli D, Miller S, Paetsch I, Radke P, Steen H, Thiele H, Sarikouch S, Fischbach R. Konsensusempfehlungen der DRG/DGK/DGPK zum Einsatz der Herzbildgebung mit Computertomographie und Magnetresonanztomographie. *Kardiologie* 2012;6:105–125.
4. Lehmkuhl L, Foldyna B, Haensig M, von Aspern K, Lucke C, Andres C, Grothoff M, Riese F, Nitzsche S, Holzhey D, Linke A, Mohr FW, Gutberlet M. Role of preprocedural computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *Fortschr Röntgenstr* 2013;185:941–949.
5. Salgado RA, Leipsic JA, Shivalkar B, Ardies L, Van Herck PL, Op de Beeck BJ, Vrints C, Rodrigus I, Parizel PM, Bosmans J. Preprocedural CT evaluation of transcatheter aortic valve replacement: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2014;34:1491–1514.
6. Harris BS, De Cecco CN, Schoepf UJ, Steinberg DH, Bayer RR, Krazinski AW, Dyer KT, Sandhu MK, Zile MR, Meinel FG. Dual-source CT imaging to plan transcatheter aortic valve replacement: accuracy for diagnosis of obstructive coronary artery disease. *Radiology* 2015;275:80–88.
7. Hamdan A, Wellnhofer E, Konen E, Kelle S, Goitein O, Andrada B, Raanani E, Segev A, Barbash I, Klempfner R, Goldenberg I, Guetta V. Coronary CT angiography for the

- detection of coronary artery stenosis in patients referred for transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015;9:31–41.
8. Matsumoto S, Yamada Y, Hashimoto M, Okamura T, Yamada M, Yashima F, Hayashida K, Fukuda K, Jinzaki M. CT imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using variable helical pitch scanning and its diagnostic performance for coronary artery disease. *Eur Radiol* 2017;27:1963–1970.
 9. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Bartorelli AL, Ballerini G, Bertella E, Segurini C, Conte E, Annoni A, Baggiano A, Formenti A, Fusini L, Tamborini G, Alamanni F, Fiorentini C, Pepi M. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in 325 consecutive patients referred for transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J* 2014;168:332–339.
 10. Opolski MP, Kim WK, Liebetrau C, Walther C, Blumenstein J, Gaede L, Kempfert J, Van Linden A, Walther T, Hamm CW, Möllmann H. Diagnostic accuracy of computed tomography angiography for the detection of coronary artery disease in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol* 2015;104:471–480.
 11. Fusini L, Mirea O, Tamborini G, Muratori M, Gripari P, Cefalù C, Ghulam Ali S, Maffessanti F, Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Alamanni F, Agrifoglio M, Pepi M. Incidence and severity of atherosclerotic cardiovascular artery disease in patients undergoing TAVI. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:975–985.
 12. Calatán P, Leta R, Hidalgo A, Alomar X, Viladés D, Barros A. Ruling out coronary artery disease with noninvasive coronary multidetector CT angiography before non-coronary cardiovascular surgery. *Radiology* 2011;258:426–434.
 13. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, Ellis SG, Stewart WJ, Svensson LG, Lytle BW, Kapadia SR. Severe aortic stenosis and coronary artery disease – implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1–10.
 14. Stefanini GG, Stortecky S, Wenaweser P, Windecker S. Coronary artery disease in patients undergoing TAVI: why, what, when and how to treat. *EuroIntervention* 2014;10: U69–U75.
 15. Herold G. Aortenklappenstenose. In: *Innere Medizin*. Köln, 2017:174–177.

16. Bennett CJ, Maleszewski JJ, Araoz PA. CT and MR imaging of the aortic valve: Radiographics 2012;32:1399–1420.
17. Lapp H, Krakau I. Aortenklappenstenose. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:145–153.
18. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012;33:2451–2496.
19. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation 2002;106: 3006–3008.
20. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011;364:2187–2198.
21. Herold G. Koronare Herzerkrankung. In: Innere Medizin. Köln, 2017:237–248.
22. Lapp H, Krakau I. Koronare Herzerkrankung. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:192–212.
23. Dewey M, Kroft L. Anatomy – coronary arteries. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:13–25.
24. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJM. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease – addenda. Eur Heart J 2013;34:2949–3003.

25. Lapp H, Krakau I. Die arterielle und venöse Punktion. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:26–39.
26. Lapp H, Krakau I. Perkutane transluminale Koronarangioplastie. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:256–286.
27. Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, Culica D, Smith CR, Leon MB, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Cribier A, Mack MJ. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2010;89:758–767.
28. Khawaja MZ, Asrress KN, Haran H, Arri S, Nadra I, Bolter K, Wilson K, Clack L, Hancock J, Young CP, Bapat V, Thomas M, Redwood S. The effect of coronary artery disease defined by quantitative coronary angiography and SYNTAX score upon outcome after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. *EuroIntervention* 2015;11:450–455.
29. Prokop M. Grundlagen. In: Ganzkörper-Computertomographie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2007:1–50.
30. Flohr T. Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In: Wie funktioniert CT? Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011:3–13.
31. Flohr T. Technische Grundlagen der Herz-CT. In: Praxisbuch Herz-CT. 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013:3–16.
32. Prokop M, van der Molen AJ. Herz. In: Ganzkörper-Computertomographie. 2. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2007:803–869.
33. PACS-Bildarchiv, Institut für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin (Städtisches Klinikum Braunschweig).
34. Blanke P, Schoepf UJ, Leipsic JA. CT in transcatheter aortic valve. *Radiology* 2013; 269:650–669.
35. Plank F, Dacher J, Feuchtner G, Leipsic J. Transcatheter aortic valve interventions. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:259–284.

36. Nguyen-Kim TDL, Frauenfelder T. Rolle der CT-Untersuchung bei der Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI). In: Praxisbuch Herz-CT. 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013:187–192.
37. Blanke P, Euringer W, Baumann T, Reinöhl J, Schlensak C, Langer M, Pache G. Combined assessment of aortic root anatomy and aortoiliac vasculature with dual-source CT as a screening tool in patients evaluated for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Roentgenol* 2010;195:872–881.
38. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CAG, Kluin J, Weustink AC, Pugliese F, Vourvouri E, Cademartiri F, Bogers AJJC, Krestin GP, de Feyter PJ. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1658–1665.
39. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, Pope JH, Hauser TH, White CS, Weiner SG, Kalanjan S, Mullins ME, Mikati I, Peacock WF, Zakrofsky P, Hayden D, Goehler A, Lee H, Gazelle GS, Wiviott SD, Fleg JL, Udelson JE. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367:299–308.
40. Nieman K. Cardiac CT in clinical practice. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:29–37.
41. Dewey M. Technical and personnel requirements. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:3–11.
42. Nicol E, Stirrup J, Kelion A, Padley S. Development of cardiovascular CT. In: Cardiovascular computed tomography. Oxford New York: Oxford University Press, 2011:1–7.
43. Dewey M. Clinical indications. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:39–48.
44. Dewey M. Examination and reconstruction. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:69–89.
45. Leschka S. Patientenvorbereitung. In: Praxisbuch Herz-CT. 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013:109–114.
46. Makmur A, Hoe J. The challenge of coronary calcium on coronary computed tomographic angiography (CCTA) scans: effect on interpretation and possible solutions. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:145–157.

47. Becker H-C, Klessen C, Anders K. Siemens Somatom Sensation, Definition, and Definition Flash. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:109–123.
48. Klass O, Jeltsch M, Hoffmann MK. Philips Brilliance 64 and iCT. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:125–131.
49. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630–634.
50. Lapp H, Krakau I. Untersuchungsrisiken und Komplikationen. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:5.
51. Kapadia SR, Goel SS, Svensson L, Roselli E, Savage RM, Wallace L, Sola S, Schoenhagen P, Shishehbor MH, Christofferson R, Halley C, Rodriguez LL, Stewart W, Kalahasti V, Tuzcu EM. Characterization and outcome of patients with severe symptomatic aortic stenosis referred for percutaneous aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009;137:1430–1435.
52. Lapp H, Krakau I. Koronare Stentimplantation. In: Das Herzkatheterbuch – diagnostische und interventionelle Herzkathetertechniken. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2010:294–317.
53. Kroft L, Dewey M. Reading and reporting. In: Cardiac CT. 2nd edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014:151–180.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kirill Alektorov, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Diagnostischer Stellenwert der CT-Koronarangiographie im Rahmen der kardialen Volumen-CT vor geplanter kathetergestützter Aortenklappenimplantation (TAVI)“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE – www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Wolfgang Schörner, der mir diese Arbeit in seiner Abteilung ermöglichte und mir auf dem gesamten Weg zur Promotion mit fachlichem Rat und viel Geduld jederzeit beistand. Bedanken möchte ich mich auch für die sehr gute Ausbildung auf dem Gebiet der diagnostischen Radiologie und besonders der kardiovaskulären CT, die ich in seinem Institut genießen durfte.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Stefan M. Niehues für die freundliche Betreuung, wertvolle Korrekturhinweise und jederzeitige Hilfsbereitschaft während der Erstellung meiner Dissertation.

Desweiteren möchte ich mich bei Frau Dipl.-Math. Andrea Stroux aus dem Institut für klinische Biometrie und Epidemiologie der Charité für die statistische Beratung bedanken.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Matthias P. Heintzen, Herrn Prof. Dr. Michael Laniado und Herrn PD Dr. Ivan Platzek für hilfreiche Anmerkungen und Kommentare, die mir die Erstellung der Dissertation erleichterten.

Ich bedanke mich bei allen MTRA-Kollegen des Instituts für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin des Städtischen Klinikums Braunschweig für die hervorragend durchgeführten CT-Untersuchungen, die mir diese Arbeit ermöglichten.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die immer an mich glaubten und mich auf dem gesamten Weg durch das Leben jederzeit und ausnahmslos unterstützten.